

**DIE KLINISCHE ANWENDUNG DES ND-YAG-LASERS IN
DER PULMOLOGIE**

THOMAS KUHN

1986

Aus der Medizinischen Klinik Innenstadt
der Ludwig Maximilians Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. E. Buchborn

DIE KLINISCHE ANWENDUNG DES ND-YAG-LASERS IN DER PULMOLOGIE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Thomas Kuhn

aus

Weller

1986

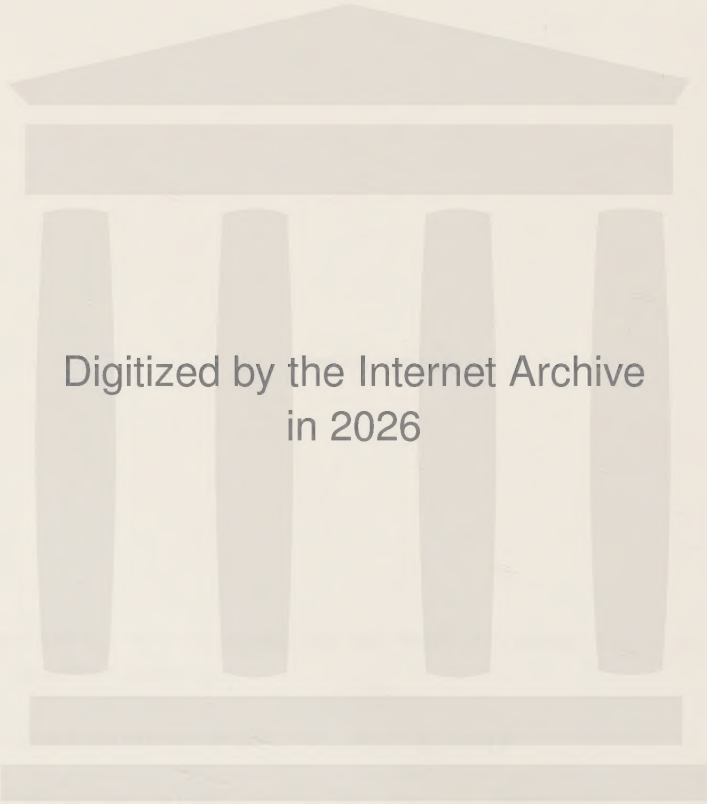
Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. E. Held

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. E. Buchborn

Dekan : Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6. Mai 1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Gliederung

1.	Einleitung.....	1
2.	Krankheitsbilder mit Lumeneinschränkungen und Blutungen im Bereich der Luftwege.....	2
2.1	Benigne Erkrankungen.....	2
2.2	Semimaligne und maligne Erkrankungen.....	3
	Epidemiologie und Ätiologie des Bronchial- karzinoms.....	3
	Histologie und makroskopische Wachstumsform.....	4
	Klinisches Erscheinungsbild.....	5
	Therapie.....	6
	Prognose.....	7
3.	Der Laser.....	8
3.1	Physikalische Grundlagen.....	8
3.2	Der schematische Aufbau eines Lasergerätes.....	10
3.3	Zur Geschichte des Lasers in der Medizin.....	13
3.4	Laserstrahlung und biologisches Material.....	15
3.4.1	Die Wirkung der Laserstrahlung auf biologisches Material.....	15
3.4.1.1	Nichtlineare Effekte.....	15
3.4.1.2	Biologische Effekte.....	15
3.4.1.3	Thermische Effekte.....	16
3.4.2	Die Histologie des Laserschnitts.....	17
3.4.3	Beeinflussende Parameter der Wirkung der La- serstrahlung in biologischer Materie.....	19
3.4.3.1	Optische Faktoren.....	19
3.4.3.2	Gewebsabhängige Faktoren.....	22

3.4.3.3	Laserabhängige Faktoren.....	25
3.5	Die endoskopische Laseranwendung.....	27
3.6	Gefahren und Schutzmaßnahmen.....	28
4.	Patienten.....	30
4.1	Allgemeine Beschreibung des Patientenguts.....	30
4.2	Vordiagnostik.....	35
4.3	Spezielle Beschreibung des Patientenguts.....	37
4.3.1	Patienten mit maligner Grunderkrankung.....	37
4.3.2	Patienten mit semimaligner Grunderkrankung.....	42
4.3.3	Patienten mit benigner Grunderkrankung.....	44
5.	Methodik und klinisches Vorgehen.....	46
5.1	Beschreibung des verwendeten Lasergeräts.....	46
5.2	Technisches Vorgehen bei der Lasertherapie.....	50
5.2.1	Flexible Bronchoskopie in Lokalanästhesie.....	52
5.2.2	Flexible Bronchoskopie durch einen Intubations- tubus in Vollnarkose.....	52
5.2.3	Starre Bronchoskopie in Vollnarkose.....	53
5.3	Beschreibung des Arbeitsvorgangs.....	53
5.3.1	Die blutstillende Behandlung.....	54
5.3.2	Die Rekanalisationsbehandlung.....	55
6.	Ergebnisse.....	58
6.1	Sofortergebnisse.....	58
6.1.1	Definitionen.....	58
6.1.2	Die Rekanalisationsbehandlung.....	65

6.1.2.1	Stenosen.....	65
6.1.2.1.1	Stenosen, bedingt durch maligne oder semimaligne Grunderkrankung.....	65
6.1.2.1.2	Stenosen, bedingt durch eine benigne Grund- erkrankung.....	69
6.1.2.2	Verschlüsse.....	73
6.1.2.2.1	Verschlüsse, bedingt durch eine maligne oder semimaligne Grunderkrankung.....	73
6.1.2.2.2	Verschlüsse, bedingt durch eine benigne Grund- erkrankung.....	78
6.1.3	Die blutstillende Therapie.....	79
6.1.4	Die kombinierte Behandlung.....	80
6.2	Komplikationen.....	81
6.3	Langzeitergebnisse.....	84
6.3.1	Maligne Grunderkrankung.....	84
6.3.1.1	Rekanalisationsbehandlung.....	84
6.3.1.2	Blutstillende Therapie.....	87
6.3.2	Semimaligne Grunderkrankung.....	88
6.3.3	Benigne Grunderkrankung.....	89
7.	Diskussion.....	90
7.1	Technischer Teil.....	90
7.2	Klinischer Teil.....	96
7.2.1	Klinische Methode.....	96
7.2.2	Sofortergebnisse.....	100
7.2.3	Langzeitergebnisse.....	107
7.2.4	Indikationen.....	114
8.	Zusammenfassung.....	117
9.	Literatur.....	122

10. Anhang.....
11. Lebenslauf.....
12. Danksagung.....

1. Einleitung

Die Therapie tracheobronchialer Lumeneinschränkungen, sowie von Lungenblutungen, stellt in vielen Fällen ein Problem dar, da die Operation, die einzig eventuell kurative Therapie, bei der Mehrzahl der Patienten aus technischen oder funktionellen Gründen nicht möglich ist.

Die bronchoskopische Laserbehandlung bietet einen neuen therapeutischen Ansatz und soll anhand einer prospektiven klinischen Verlaufsstudie in der vorliegenden Arbeit dargestellt werden.

Es wird zunächst ein Überblick über die Ursachen tracheobronchialer Lumeneinschränkungen gegeben, wobei der ätiologischen Bedeutung und der Häufigkeit entsprechend, besonderes Gewicht auf das Bronchialkarzinom gelegt wird.

Anschließend werden Aspekte der Lasertechnologie aufgezeigt, und die in der Medizin häufig verwendeten Lasersysteme dargestellt. Im besonderen wird auf den Neodym-Yag-Laser eingegangen, der bei der vorliegenden Therapiestudie zum Einsatz kam.

Den Schwerpunkt der Arbeit bildet die Auswertung und die Verlaufsbeobachtung des Patientenkollektivs, das in den Jahren 1981 bis 1984 in der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München mit dem Laser bronchoskopisch behandelt wurde.

Ziel der Arbeit ist es:

1. eine neue technische Methode zur palliativen Therapie tracheobronchialer Krankheitsbilder mit Stenose, Okklusion und/oder Blutung vorzustellen
2. anhand der Auswertung von Sofortergebnissen und dem Langzeitverlauf die Wertigkeit der Methode gegenüber anderen klinischen Methoden zu untersuchen.

2. Krankheitsbilder mit Lumeneinschränkungen und Blutungen im Bereich der Luftwege

Die Krankheitsbilder mit tracheobronchialen Lumeneinschränkungen und Blutungen, bei denen Laserstrahlung zum Einsatz kommt, können benignen, semimalignen und malignen Ursachen zugeteilt werden.

2.1 Benigne Erkrankungen

Hier spielen vor allem narbige Stenosen eine Rolle, die in den meisten Fällen durch Traumatisierung der Luftwege, z.B. Verletzungen bei Unfällen, Fremdkörpereinwirkung oder Intubationsverletzungen und deren Folgezustände bedingt sind. In seltenen Fällen kommt es im Rahmen einer chronischen Schleimhauttuberkulose oder einer Amyloidose zu Lumeneinengungen der Luftwege. Weitere seltene Ursachen sind benigne Tumoren, wie z.B. Chondrome, Adenome, Leiomyome.

Narben engen das Lumen entweder langstreckig, flaschenhalsartig ("bottle-neck"), oder kurzstreckig und konzentrisch (diaphragmal) ein. Zudem können sich umschriebene Narbengranulome bilden.

Das klinische Bild dieser Patienten ist geprägt von Dyspnoe und inspiratorischem Stridor; spontane Blutungen werden bei den genannten Erkrankungen selten beobachtet.

Hochgradige Stenosen im Bereich der oberen Luftwege wurden bisher operativ beseitigt. War chirurgisches Vorgehen lokal nicht möglich, bzw. aus funktionellen Gründen kontraindiziert, mußte sich die Behandlung auf rein symptomatische Beeinflussung der Folgeerkrankungen (z.B. tracheopulmonale Infekte durch Sekretion) beschränken.

Die endoskopische Lasertherapie stellt bei den genannten Krankheitsbildern eine neuartige, wenig belastende therapeutische Alternative zu den bisher zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten dar.

2.2 Semimaligne und maligne Erkrankungen

Die häufigste Ursache von Einengungen und Verlegungen der zentralen Atemwege ist das Bronchialkarzinom. Bei der pulmonalen Blutung steht es an zweiter Stelle (101). Es soll daher auf dieses Krankheitsbild näher eingegangen werden.

Epidemiologie und Ätiologie des Bronchialkarzinoms

Die Inzidenz des Bronchialkarzinoms hat in den letzten Jahren aufgrund verschiedener exogener Faktoren erheblich zugenommen. Der Einfluß des inhalativen Rauchens sowie der Luftverschmutzung auf die Häufigkeit des Bronchialkarzinoms scheint gesichert (85).

25 % aller Todesfälle an malignen Grunderkrankungen werden durch das Bronchialkarzinom verursacht (70). 16 % aller Karzinome gehen von den Bronchien aus (17). Beim Mann stehen die Bronchialkarzinome mit einer Häufigkeit von 30 % an erster Stelle der Malignomerkrankungen (85). Die Geschlechterverteilung zwischen Männern und Frauen beträgt 4 : 1 (85). In den letzten Jahren ist jedoch bei Frauen eine Häufigkeitszunahme zu registrieren, was auf zunehmenden Zigarettenkonsum zurückgeführt wird (85). Der Altersgipfel beträgt 50-60 Jahre (85). 60 % aller Patienten mit Bronchialkarzinom sind älter als 60 Jahre, 5 % jünger als 40 Jahre (17).

Histologie und makroskopische Wachstumsform

95 % aller Lungentumoren sind Bronchialkarzinome, deren Häufigkeitsverteilung von HERMANECK (49) wie folgt angegeben wird (WHO-Klassifikation, 59):

Plattenepithel-Karzinom	45 %
Adenokarzinom	25 %
Kleinzelliges Karzinom	20 %
Großzelliges Karzinom	10 %

Die restlichen Tumoren der Lunge (5 %) verteilen sich auf verschiedene Gruppen, von denen die der Bronchialadenome die GröÙte darstellt (81). Dabei handelt es sich im wesentlichen um primäre Karzinoide der Lunge, sowie um adenoidzystische Karzinome (= Zylindrome). Zylindrome sind gefäßreiche Tumoren mit infiltrativem Wachstum, wobei oft nur ein geringer Anteil des Tumors an der Oberfläche sichtbar ist. Aufgrund der in 10-30 % vorkommenden Metastasierung (82) handelt es sich bei beiden Tumoren um semimaligne Geschwülste.

70 % der Bronchialkarzinome haben eine primär zentrale Lokalisation (17). Der Begriff "zentral" ist nicht eindeutig definiert. HERMANECK (49) versteht darunter die Lokalisation von Tumoren, die im Bereich der Lappenbronchien und proximal davon wachsen.

Circa 20 % der Bronchialkarzinome (70) zeigen bereits im Frühstadium ein endobronchiales, exophytäres Wachstum. Bei fortgeschrittenen Stadien findet sich in der Regel ein mehr oder minder großer Tumoranteil im Lumen der Bronchien, der die dann auftretende Stenose, bzw. Verschlusssymptomatik wesentlich verursacht. Das kleinzellige Bronchialkarzinom wächst in frühen Stadien nur selten endobronchial, Lumeneinengungen mit entsprechender Symptomatik sind daher anfangs nur gering (70). Bei diffusen Alveolarzellkarzinomen und lymphangitischer Tumorausbreitung kommt es auch in fortgeschrittenen Stadien zu keinem exophytären Wachstum.

Klinisches Erscheinungsbild

Meist erfolgt die Diagnosestellung eines Bronchialkarzinoms erst spät, da frühe Symptome relativ uncharakteristisch sind. DITTRICH (17) führt folgende Frühsymptome und deren Häufigkeit an:

Husten	72,9 %	}	länger als drei Wochen bestehend
Auswurf	52,0 %		
Thoraxschmerz	44,8 %		
Dyspnoe	44,6 %		
Gewichtsverlust	38,3 %		
Hämoptysen, Hämoptoen	32,9 %		

Das Bronchialkarzinom ist neben der chronischen Bronchitis die häufigste Ursache für Blutungen aus dem Bereich der Lungen (101). Eine klinisch bedeutsame Lungenblutung wird in 40 % der Fälle durch ein Bronchialkarzinom verursacht (63). Ausgeprägte Hämoptoen können ein akut lebensbedrohliches Ausmaß annehmen. Im Allgemeinen ist der Patient jedoch durch die Aspiration des Blutes mit konsekutiver Hypoxie und nicht durch den Blutverlust vital gefährdet (101).

Da ca. 80 % der Patienten bei Diagnosestellung bereits ein fortgeschrittenes inoperables Tumorstadium aufweisen (17,49,50), stehen meist lokale und systemische Komplikationen des Tumors im Vordergrund des klinischen Bildes.

Durch exophytäres Wachstum kommt es zu Stenosierungen und Verschlüssen von Bronchien, in deren Folge sich Atelektasen und Retentionspneumonien durch Sekretstau und nachfolgende Infekte entwickeln können. Weitere lokale Komplikationen sind Einschmelzungen von Lungengewebe, Abzedierung, Ergußbildung und Bronchiektasen. Gefäßarrosionen und dadurch bedingte Blutungen wurden bereits erwähnt. Durch systemische Metastasierung und paraneoplastische Syndrome kann es zu einer vielfältigen klinischen Symptomatik kommen.

Therapie

Die kurative Therapie des Bronchialkarzinoms besteht in der operativen Entfernung des Tumors. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind jedoch 80 % der Patienten durch eine Reihe von Faktoren inoperabel.

Mögliche Ursachen sind:

1. Allgemein:

- Alter (über 70 Jahre), Tumorkachexie..

2. funktionell:

- respiratorische Globalinsuffizienz:
 $PO_2 \text{ (art)} < 65 \text{ mmHg}$; $PCO_2 \text{ (art)} > 50 \text{ mmHg}$
- hochgradige Einschränkung der Lungenfunktion
(Vitalkapazität, Tiffeneau, Atemgrenzwert 35 % des Sollwertes)
- Pulmonalarterielle Hypertonie
($P \text{ (Art. pulm)} < 35 \text{ mm Hg}$)

3. lokoregional:

- Tumorstadien T3, N2 (UICC-Klassifikation (41,84), siehe Anhang Tab.17)

4. Tumorgeneralisation:

- Fernmetastasierung, Stadium TX, NX, M1 (49,84).

Ist die Resektion des Tumors möglich, stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung (Lobektomie, Pneumonektomie, Manschettenresektion, u.a.). Das Vorgehen wird jeweils durch die Ausdehnung, bzw. Lokalisation des Tumors bestimmt.

Das kleinzellige Bronchialkarzinom erfordert wegen der anderen Wachstumskinetik ein gesondertes nicht operatives Vorgehen: Therapie der Wahl ist die Zytostase (84), eventuell, mit anschließender lokaler Bestrahlung (Herddosis 60 Gy), und prophylaktischer Schädelbestrahlung (30 Gy) (84).

Bei inoperablen nicht kleinzelligen Bronchialkarzinomen wird eine palliative Tumorbestrahlung vorgenommen. Die Sensibilität dieser Tumoren gegenüber Zytostatika ist gering (49,84).

Die weitere ärztliche Betreuung der Patienten umfaßt zahlreiche Maßnahmen, die darauf abzielen, das Leiden der Kranken zu lindern und die Lebensqualität zu verbessern, oder über einen möglichst langen Zeitraum zu erhalten. Solche palliative Behandlungsmöglichkeiten umfassen ein weites Spektrum. Sie verfehlen jedoch häufig ihre Wirkung, da sie auf rein symptomatische Behandlung der lokalen und systemischen Tumorkomplikationen beschränkt sind. Die Laserbehandlung kann in Fällen, bei denen Stenosen und /oder Okklusionen der zentralen Luftwege die Ursache klinischer Symptomatik darstellen, über den Rahmen der rein palliativen Maßnahmen hinausgehen, da zumindest für eine gewisse Zeitdauer die Ursachen lokoregionaler Komplikationen, wie z.B. Retentionspneumonien, Atelektasen, beseitigt werden können.

Prognose

Die 5-Jahres-Überlebenszeit beim Bronchialkarzinom beträgt ohne Rücksicht auf Histologie, Tumorstadium bei Diagnosestellung und Therapie ca. 10 % (49). Bei der Gruppe der inoperablen Patienten beträgt sie 1-2 % (49). Eine besonders schlechte Prognose weist das kleinzellige Bronchialkarzinom mit einer 5-Jahres-Überlebenszeit von 1 % auf (49). Die Prognose der nicht kleinzelligen Bronchialkarzinome liegt, abhängig vom Tumorstadium, zwischen 8 % und 47 % (Literaturübersicht in (49)). Die schlechte Prognose ist maßgeblich dadurch bestimmt, daß der überwiegende Teil der Patienten bei Diagnosestellung bereits inoperabel ist (17, 49, 50).

Trotz intensiver therapeutischer Bemühungen hat sich die Gesamtprognose des Bronchialkarzinoms in den letzten Jahren kaum verbessert (49).

3. Der Laser

3.1 Physikalische Grundlagen

Das Wort LASER ist ein Akronym und steht für: Light amplification by stimulated emission of radiation. Im Sprachgebrauch versteht man darunter einen Lichtgenerator, der eine bestimmte Strahlung aussendet.

In einem Laser wird Licht durch den Vorgang der "stimulierten Emission" verstärkt. "Stimulierte Emission" ist ein physikalischer Begriff und bedeutet folgendes: wirkt auf angeregte (= energiereiche) Atome einer Population von Atomen Strahlung ein, so können diese Photonen * die angeregten Atome dazu veranlassen, Strahlungsenergie freizusetzen, wodurch die einfallende Strahlung verstärkt wird und die angeregten Atome auf ein niedrigeres Energieniveau zurückfallen (s. Abbildung 1).

Induzierte Emission von Strahlung

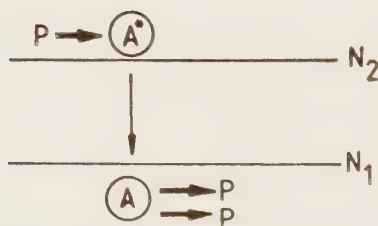


Abb.1 Das einfallende Photon P löst aus dem angeregten Teilchen A^* ein weiteres Photon P der gleichen Energie und Phasenlage aus (induzierte Emission). N : Zahl der Teilchen im energiereicheren, N : im energieärmeren Zustand (nach 12)

* Einstein: Energie besteht aus einer endlichen Zahl von Raumpunkten "Energiequanten" = "Photonen"! (26)

Für die freigesetzte Strahlung gilt:

1. Die Photonen besitzen die gleiche Energie ($E = h \cdot \nu$)
2. Die ausgesendeten Lichtwellen besitzen die gleiche Wellenlänge (da $h \cdot \nu = c$)
3. Die Lichtwellen sind "in Phase" zueinander, d.h. das Licht ist kohärent.
"In Phase" bedeutet, daß die Lichtwellen parallel zueinander laufen. Es tritt eine positive Interferenz zwischen ihnen auf (siehe Abbildung 2).

Positive Interferenz zwischen zwei Lichtwellen

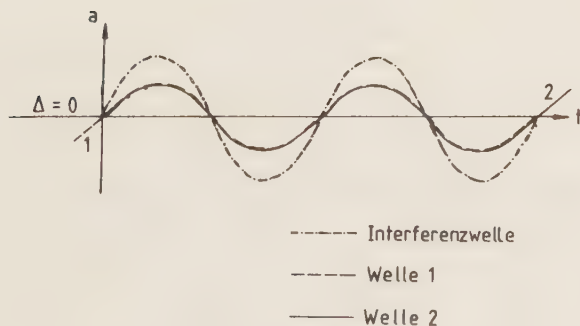


Abb.2 Überlagerung zweier Wellen gleicher Frequenz, Amplitude und Phase

3.2 Der schematische Aufbau eines Lasergeräts

Als Lasermaterial (strahlensendendes Material) dienen sowohl feste Stoffe, als auch Flüssigkeiten und Gase. Im Falle des Nd-Yag Lasers sind dreiwertige Ionen des Elements Neodym (Nd^{3+}) als sogenanntes Dopmaterial in einen Kristallkörper (Yttrium-Aluminium-Granat, $\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$) eingebaut. Beim Argonlaser wird die Strahlung von Argonionen (Ar^+), im Falle des Kohlendioxidlasers durch CO_2 -Moleküle erzeugt.

Durch Energiezufuhr mit Hilfe sogenannter "Pumpen", wird ein genügender Anteil des Lasermaterials in den für die induzierte Emission notwendigen angeregten Energiezustand versetzt.

Dies erfolgt auf verschiedene Art:

1. durch Hochleistungslampen (optische Pumpen);
2. durch große Temperaturdifferenzen (thermodynamische Pumpen);
3. durch Gasentladung oder durch die direkte Zufuhr von elektrischem Strom (elektrische Pumpen).

Abbildung 3 zeigt den schematischen Aufbau eines Lasergerätes.

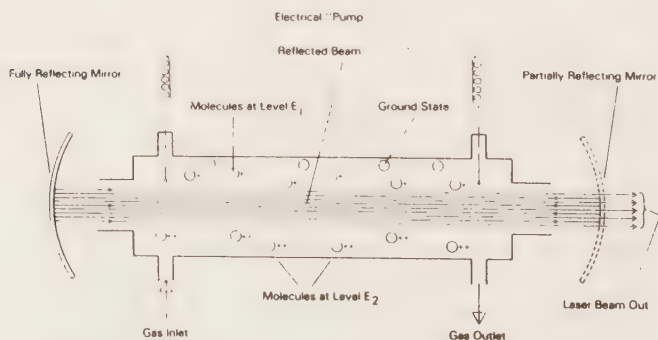


Fig. 2. Diagram of mode of laser action as exemplified by a gas laser.

Abb. 3

Das Lasermaterial ist zwischen zwei Spiegeln, "optischen Resonatoren" angebracht. Durch Pumpen wird die Emission der Strahlung gestartet. Die Lichtwellen werden an den Spiegeln reflektiert, ab einem gewissen Zeitpunkt tritt Eigenerrregung des Lasermaterials auf. Es bilden sich stehende Wellen aus. Ein Spiegel läßt einen geringen Prozentsatz der verstärkten Strahlung austreten, die durch Linsensysteme zu einem Laserstrahl hoher Energie gebündelt wird.

Der Aufbau moderner Lasersysteme ist im Prinzip mit dem dargestellten Schema identisch. Es liegen jedoch vielfältige zusätzliche technische Einrichtungen vor, deren Darstellung den gegebenen Rahmen übersteigt (siehe z.B. 12).

Die Wellenlänge der vom Laser ausgesendeten Strahlung ist von der Art des Lasermaterials abhängig. Sie wird durch den Abstand des Energieniveaus des Dopmaterials bestimmt, zwischen denen Laserstrahlung ausgesendet wird. Diese Energieniveaus werden als oberes, bzw. unteres Laserniveau (OLN und ULN) bezeichnet und unterscheiden sich bei den verschiedenen Lasermaterialien. Durch das Termschema (Grotrian Diagramm) wird die Situation am Beispiel des Nd-Yag-Lasers, einem Vier-Niveau-System verdeutlicht (Abbildung 4)

Termschema des Nd-YAG-Lasers (Vier-niveausystem)

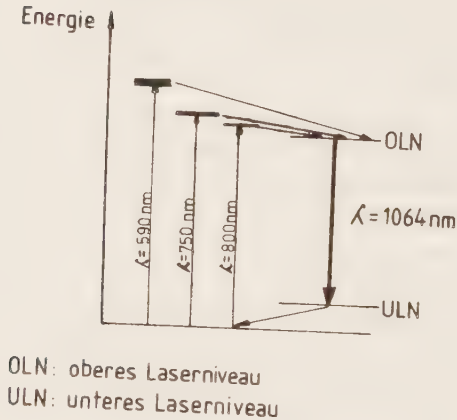


Abb.4

Mit optischen Pumpen, die Strahlung verschiedener Wellenlänge erzeugen, werden Nd^{3+} -Ionen auf drei Energieniveaus gehievt. Die angeregten Atome fallen durch spontane Emission ungerichteter Strahlung auf ein bestimmtes Energieniveau ab, das eine verlängerte Lebensdauer besitzt: Oberes Laserniveau, OLN.

Der eigentliche Laserübergang erfolgt nun vom oberen zum unteren Laserniveau; dabei wird kohärente Strahlung der Wellenlänge von 1064 nm ausgesendet.

Der Argonlaser emittiert verschiedene Wellenlängen, wobei die Spektrallinien bei 488,0 nm (blau) und bei 514,5 nm (grün) bedeutsam sind. Die vom CO_2 -Laser erzeugte Strahlung beträgt 10,6 μm und ist wie die des Nd-Yag-Lasers unsichtbar.

3.3 Zur Geschichte des Lasers

- 1960: MAIMAN erzielt durch Bestrahlung eines versilberten Rubinkristalls rote Laserstrahlung ($\lambda = 694,3 \text{ nm}$)
- 1961: Entdeckung des Neodymium-Ions (Nd^{3+}) als Lasermaterial
- 1964: Entwicklung des CO_2 -Lasers und des Argon-Lasers.
Erste Anwendung eines Lasers in der Chirurgie durch MC GUFF
- bis 1969: Einführung des Lasers in verschiedene medizinische Disziplinen: Ophthalmologie, Urologie, Neurochirurgie, HNO
- 1971: Entwicklung flexibler Lichtleiter durch NATH; damit ist die Voraussetzung für den endoskopischen Lasereinsatz gegeben
- 1975: erstmals klinischer Einsatz des Lasers im Gastrointestinaltrakt des Menschen:
DWYER, FRÜHMORGEN: Argonlaser
KIEFHABER: Neodym-Yag-Laser
- 1976: Einsatz des Neodym-Yag-Lasers in der Urologie durch STAHLER und HOFSTETTER
1976. Erste Anwendung eines Lasers im Tracheobronchialsystem des Menschen: Therapie einer narbigen Trachealstenose mit dem CO_2 -Laser durch LAFORET
- 1978: TOTY wendet die flexible Technik zur Behandlung endobronchialer Läsionen an.

1980: Erste Anwendung dieser Technik im Bronchialsystem in
Deutschland durch DIERKESMANN

1982: Therapie der rezidivierenden Lungenblutung mit dem
Nd-Yag-Laser durch HÄUBINGER.

3.4 Laserstrahlung und biologische Materie

3.4.1 Die Wirkung der Laserstrahlung auf biologisches Material

Trifft Laserstrahlung auf Materie, so lassen sich die dadurch bedingten Wechselwirkungen in drei Gruppen einteilen: nichtlineare Effekte, biologische Effekte und thermische Effekte.

3.4.1.1. Nichtlineare Effekte

Diese Effekte treten erst bei sehr hohen Leistungsdichten auf und sind bei der Anwendung des Lasers in der Medizin von untergeordneter Bedeutung. Es sei auf weiterführende Literatur verwiesen (12).

3.4.1.2 Biologische Effekte

Wie jedes Licht, so kann auch Laserstrahlung in biologischer Materie sogenannte photobiologische Effekte auslösen. Dabei kann es sich sowohl um stimulierende, als auch um destruierende Beeinflussung des Gewebes handeln. So fand z.B. MESTER (65) eine stimulierende Wirkung der Laserstrahlung auf die kollagenbildende Phase der Wundheilung und belegte sie anhand histologischer, elektronenmikroskopischer, enzymatischer und anderer Befunde (64).

Mit Hilfe des Helium-Neon-Lasers führten CASPERS (8), BISCHKO (2) und KRÖTLINGER (60) erfolgreich Akupunkturbehandlungen durch. Auch immunologische Effekte der Laserstrahlung wurden nachgewiesen, MESTER (66); MOSKALIK (68). TOMSON (94) konnte Karzinome mit einem Argonlaser zerstören, nachdem er die Tumoren zuvor durch einen im emittierten Strahlenbereich gut absorbierenden Farbstoff, "photoaktiviert" hatte. Arbeiten von HAYATA (47,48) berichten von spezifischer Anreicherung von Hämatorporphyrinderivaten (Hpd) in Bronchialkarzinomen und der

Möglichkeit, diese Tumoren durch Bestrahlung mit einem Argonlaser zu zerstören. Inwieweit die biologischen Effekte durch die spezifische Natur der Laserstrahlung bedingt sind, bedarf noch der Klärung. Biologische Effekte von ungebündeltem Licht sind in der Medizin von vielfältiger Bedeutung für Ätiologie und Therapie von Erkrankungen (z.B. Porphyrrie, Wießengräßer-Dermatitis, Teerallergie (4); Psoralentherapie der Psoriasis (5)).

3.4.1.3 Thermische Effekte

Die Wirkung der Laserstrahlung bei therapeutischer Anwendung beruht meist auf thermischen Effekten. Ihr Ausmaß ist proportional zur Temperatur des Gewebes. Bei geringer Strahlungseinwirkung kommt es zunächst zu einer Erwärmung des Gewebes, die noch unterhalb Schädigungsschwelle liegt. Biologische Effekte stehen im Vordergrund (siehe 3.4.1.1). Die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins nimmt bei Zunahme der Gewebetemperatur ab (29). Bei Temperaturen von + 56 Grad Celsius kommt es zur Denaturierung von Eiweißen, das Hämoglobin koaguliert bei + 63 Grad Celsius innerhalb weniger Sekunden (30). Diese Gewebekoagulation dient zum einen der Zerstörung von Gewebe, zum anderen führt sie zur Blutstillung durch Verquellung der Gefäßwände. FRÜHMORGEN et al. beschrieben den Verschuß von Kapillaren durch Anschwellung der Endothelzellen (33). Der Verschuß von Lymphgefäßen scheint nicht zuverlässig erreichbar zu sein, wie Plenk et al. (75) zeigten. Es ist daher nicht anzunehmen, daß lymphogene Tumorausbreitung durch Laserkoagulation verhindert werden kann.

Bei Temperaturen von 100 Grad Celsius verdampft das Gewebswasser. Das Gewebe schrumpft, die Oberfläche verfärbt sich weiß. Bei weiterer Erhöhung der Temperatur verkohlt das Gewebe (Karbonisation). Der dabei entstehende Rauch enthält Wasserstoff, gasförmige Verbrennungsprodukte, Schwebstoffe und größere Gewebepartikel, sowie Zellverbände, die durch die schnelle Erwärmung und das verdampfende Gewebswasser explosionsartig

abgehoben werden (12).

Gewebe verdampft, wenn es von einem fokussierten hinreichender Energiedichte getroffen wird. Bei den dabei erzeugten Temperaturen von mehreren hundert Grad Celsius laufen unter anderem chemische Reaktionen ab. Das Gewebe zersiedet, kann dem dadurch entstehenden Druck nicht standhalten, und zerreißt. Dieser sogenannte "Popcorn-Effekt" tritt immer dann auf, wenn die Erwärmung nicht kontinuierlich erfolgt, sondern bei langer Expositionszeit des Gewebes blitzartig hohe Leistungsdichten (W/cm) entstehen.

Durch die Vaporisation entsteht ein Schnittkrater, das Gewebe wird durchtrennt.

3.4.2 Die Histologie des Laserschnitts

Wird in einem Gewebe ein Laserschnitt ausgeführt, so hinterläßt er typische Schädigungszonen, die vom Ausmaß der thermischen Wirkung abhängig sind. Diese Zonen sind bei den verschiedenen Lasergeräten und Gewebsarten konstant vorhanden, variieren jedoch in ihrer Breite (PLENK, 74). In Abbildung 5 ist die Histologie eines CO_2 -Laserschnittes in der menschlichen Haut schematisch dargestellt.

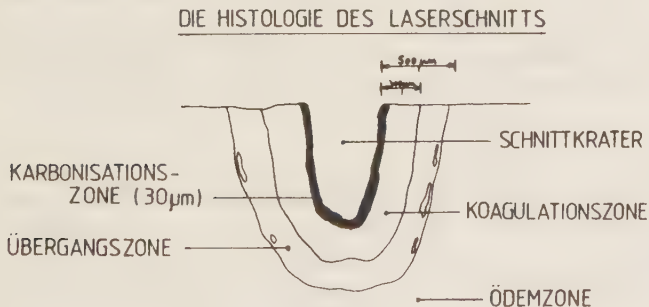


Abb.5

Vaporisationszone:

Durch die Verdampfung des Gewebes entsteht dort, wo der fokussierte Laserstrahl auf das Gewebe trifft, ein Schnittkrater, dessen Ausmaß von der Höhe der absorbierten Strahlung abhängt.

Karbonisationszone:

Die Oberfläche des Einschnitts ist von einer Schicht verkohlter Gewebsreste bedeckt, deren Dicke in menschlichen Geweben ca 30 μ m beträgt (74). (Eine Ausnahme stellt das Knochengewebe dar, wo sie bis zu 300 μ m betragen kann (55).

Koagulationszone (Nekrosezone):

Es schließt sich eine Zone nekrotischen Gewebes an, die bis zu 300 μ m vom Schnitttrand entfernt anzutreffen ist (74). Das Gewebe ist hier durch Koagulation zerstört. Gefäße sind durch Anschwellen der Endothelien (FRÜHMORGEN, 33; BEN BASSAT, 1976, 1) sowie durch Verschweißung der Gefäßwände (DITTRICH et al, 18) versiegelt.

Übergangszone:

Der sich anschließende Bereich weist deutliche Veränderungen im mikroskopischen Bild auf und erstreckt sich bis zu ca 500 μ m vom Schnitttrand (74). Die Schädigungen sind, obwohl geringer ausgeprägt als in der Nekrosezone, irreversibel und werden ebenfalls im Rahmen der Wundheilung abgestoßen (74).

Hyperämie- oder Ödemzone:

Die Gefäße sind hier weitgestellt, es liegt ein intrazelluläres und interstitielles Ödem vor (VIEHBERGER, 1979, 102). Die Demarkation des nekrotischen Bereiches erfolgt in diesem Bezirk (74).

Histologische Untersuchungen wurden an verschiedenen menschlichen Geweben ausgeführt (PLENK, 1979: Haut, 74; HORCH et al., 1978: Knochen, 55; VIEHBERGER, 1979: Skelettmuskulatur, 102; KIEFHABER, 1977: Magenschleimhaut, 57). Angaben über das Ausmaß der histologischen Veränderungen bei der Bestrahlung des Tracheobronchialbaums mit dem Nd-Yag-Laser wurden in neuerer Zeit gemacht (HÄUBINGER, 41).

3.4.3 Beeinflussende Parameter der Wirkung von Laserstrahlung in biologischer Materie

Die Faktoren umfassen drei verschiedene Gruppen:

- a) optische Faktoren;
- b) gewebeabhängige Faktoren;
- c) laserabhängige Faktoren.

3.4.3.1 Optische Faktoren:

Trifft optische Strahlung auf Materie, so sind prinzipiell drei Möglichkeiten für den weiteren Verlauf der Strahlen gegeben:

- a) Transmission i.d. Durchgang von Strahlung durch ein Medium;
- b) Reflexion i.d. Strahlung trifft auf ein Medium und wird, ohne darin einzudringen, abgelenkt;
- c) Extinction i.d. Strahlung wird beim Durchgang durch Materie geschwächt bzw. ausgelöscht.

Die Reflexion ist, wie auch die Transmission, für die in der Medizin vorwiegende thermische Wirkung der Strahlung, von untergeordneter Bedeutung. Reflexion ist allerdings maßgeblich an den unerwünschten Nebeneffekten der Laserstrahlung beteiligt, und wird daher bei der Besprechung der Gefahren des Lasers näher behandelt.

Die bereits in 3.4.1 dargestellten Effekte der Laserstrahlung an biologischer Materie sind vielfach auch Folge der Extinction. Diese setzt sich additiv aus zwei Komponenten zusammen, die je nach verwendetem Lasertyp unterschiedlich stark zum Ausdruck kommen.

Zum Einen handelt es sich um die Absorption der Strahlung, i.d. die Aufnahme der Strahlung und ihre Umwandlung in Wärme. Zum Anderen werden die Strahlen nach dem Eindringen in Materie von ihrer ursprünglichen Fortpflanzungsrichtung abgelenkt: es liegt Streuung vor.

Extinction, Transmission und Reflexion sind v.a. eine Funktion der Wellenlänge des einfallenden Strahlenbündels, werden jedoch auch von der Oberflächenbeschaffenheit der Materie, verschiedenen Gewebefaktoren sowie der Temperatur des Gewebes beeinflusst (siehe 3.4.4.2).

In Abbildung 6 ist die Verteilung der Strahlung im Gewebe bei den drei in der Medizin am meisten verwendeten Lasersystemen dargestellt.

OPTISCHES VERHALTEN DER STRAHLUNG IM GEWEBE FÜR

LASERTYP: NEODYM-YAG

ARGON

KOHLENDIOXID

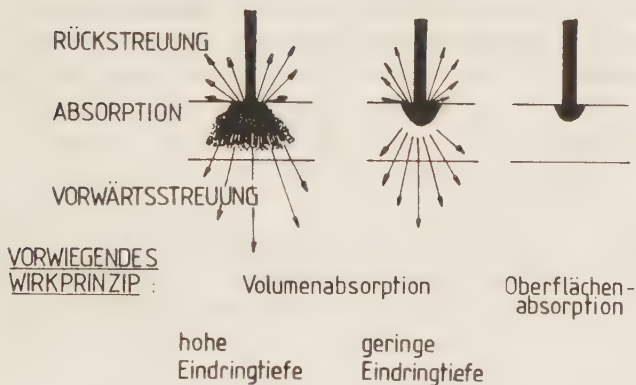


Abb.6

Das physikalische Maß für die Extinktion ist die Extinktionskonstante (K : cm^{-1}), die sich aus der Summe von Absorptions- und Streuungskonstante ergibt ($K_E = K_A + K_S$).

Die Größen sind wegen der Inhomogenität des Gewebes experimentell schwer zugänglich.

Ist die Streuung im Gewebe vernachlässigbar gering, so entspricht die Absorptionskonstante K_A der Extinktionskonstante K_E . Der Kehrwert $1/K$ entspricht dann der Eindringtiefe der Strahlung in das Gewebe.

Ist die Extinktion von Strahlung hauptsächlich durch Absorption gegeben, dringt wenig Strahlung in das Gewebe ein. Der Großteil wandelt sich an der Oberfläche in Wärme um. Laser mit einem solchen "Oberflächeneffekt" eignen sich gut zur chirurgischen

Anwendung, die durch schichtweise Vaporisation der Oberfläche ein immer tieferer Schnittkrater entsteht (Schneidewirkung: CO_2 -Laser).

Überwiegt jedoch die Streuung der Strahlung die Absorption, so kann sie tiefer ins Gewebe eindringen und sich auf größere Volumina verteilen: Es liegt ein Volumeneffekt vor. Beispiel Nd-Yag-Laser.

Messungen von HALLDORSEN und LANGERHOLC (39) ergaben, daß sich beim Nd-Yag-Laser die Streuung aus verschiedenen Komponenten zusammensetzt. "Vorwärtsstreuung" macht ca 20-30 % aus, "Rückwärtsstreuung" ca 30-40 %.

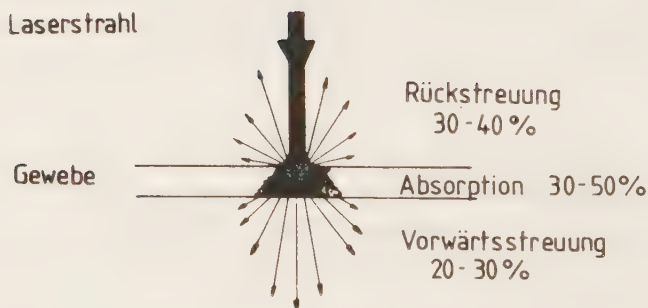


Abb.7 Streuung und Absorption eines Nd-Yag-Laserstrahls

3.4.3.2 Gewebsabhängige Faktoren

Die Extinktion von Strahlung bestimmter Wellenlänge ist von der Zusammensetzung des Gewebes abhängig. Absorptionskoeffizienten lassen sich für einzelne Gewebsbestandteile (Hämoglobin, Wasser) bestimmen. Die experimentelle Bestimmung der einzelnen Koeffizienten im Gewebe ist jedoch schwierig, da es aus einer Vielzahl von Komponenten besteht. Durch Gewebsstrukturen (z.B. Blutgefäße, Knochen, Knorpel) ergeben sich Grenzflächen, sodaß beim Durchtritt von Strahlung Streuungsphänomene auftreten. Zusätzlich sind Absorption und Streuung von der Temperatur des durchstrahlten Gewebes abhängig (6,37,38). Absorptionskoeffizienten verändern sich also während der Laserbehandlung ständig. Experimentell bestimmte Koeffizienten im Gewebe stellen daher stets nur Mittelwerte dar.

In Abbildung 8 sind die Absorptionsverhältnisse in Wasser und Hämoglobin im Verhältnis zur Wellenlänge dargestellt. Es wurde die Absorptionsrate nach 1 mm Eindringtiefe gemessen (9).

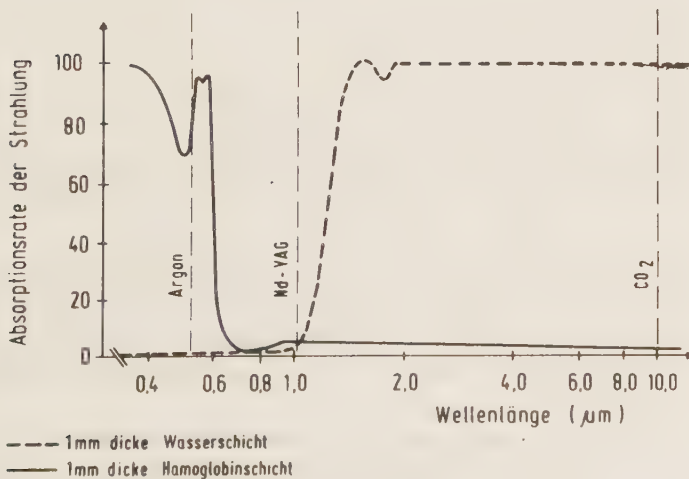


Abb.8

Wie die Abbildung zeigt, wird bei einer Wellenlänge von 10600nm (CO_2 -Laser) der größte Teil der Strahlung in Wasser absorbiert. Die Absorptionskonstante von Wasser liegt bei 950cm^{-1} (45), die Streuung von CO_2 -Strahlung ist vernachlässigbar. Da menschliches Gewebe einen hohen Wasseranteil aufweist (42% - 92%) (12) wird die Strahlung des CO_2 -Lasers größtenteils oberflächlich absorbiert.

Hämoglobin weist bei 414nm, 541nm und 577nm Absorptionsspitzen auf (12). Da die Strahlung des Argon-Lasers in diesem Bereich liegt, wird sie vornehmlich von Hämoglobin absorbiert. Aufgrund der geringen Leistungsabgabe (ca 20 W) dringt sie aber kaum in die Tiefe.

Beim Neodym-Yag-Laser ist die Absorption der Strahlung im Vergleich zur vorherrschenden Streuung gering (13). In Abbildung 8 wird deutlich, daß bei einer Wellenlänge von 1064 nm weder in Wasser noch in Hämoglobin eine große Absorption stattfindet. Daraus ergibt sich, daß der Nd-Yag-Laser eine große Tiefenwirkung aufweist, und er also zur Koagulationsbehandlung geeignet ist. KIEFHABER ermittelte eine, im Vergleich zum Argon-Laser fünffache Eindringtiefe in der Magenschleimhaut und eine Vierfache im Blut (57).

Durch temperaturbedingte Strukturveränderungen des Gewebes verändern sich auch die Absorptionsverhältnisse:

Mit Zunahme der Temperatur kommt es zu einer Desoxygenierung des Hämoglobins (6,37). Der Absorptionskoeffizient verringert sich bei der Desoxygenierung auf etwa 10 % (HALLDORSEN, 37).

In koagulierte Blut erhöht sich bei einer Wellenlänge von 1064 nm K_E auf etwa das Zehnfache (16). Dies hat praktische Konsequenzen, denn es bedeutet, daß der Nd-Yag-Laser v.a. Oberflächenwirkung erzielt, wenn auf bestrahltem Gewebe Blutkoagel ausgelagert sind.

Bei homogenen Gewebeoberflächen treten kaum Strahlungsverluste durch Streuung oder Absorption auf (16). Strahlung kann daher ohne großen Intensitätsverlust in die Tiefe vordringen. Zu tiefreichende Gewebszerstörung droht aus diesem Grunde, z.B. beim

Vorliegen von Fibrinbelägen.

Von Bedeutung für die Laserstrahlwirkung sind ferner thermische Größen (Wärme- und Temperaturleitzahl, spezifische Wärme), die jedoch aus oben angeführten Gründen schwer exakt bestimmbar sind. Eine wichtige Rolle spielt zudem die Vaskularisation des Gewebes, da durch Absorption entstandene Wärme auf dem Blutwege abtransportiert werden kann.

3.4.3.3 Laserabhängige Faktoren

Lasereigenschaften:

a) Wellenlänge der emittierten Strahlung:

Sie ist von entscheidender Bedeutung für die Schnittcharakteristik eines Lasers. Die Energieabsorption der einzelnen Gewebsbestandteile ist mit durch die Wellenlänge des Lasers bestimmt (siehe Abbildung 8).

b) Leistungsabgabe:

Die thermischen Wirkungen eines Laserstrahls sind direkt proportional zu seiner Leistungsabgabe. Der Ort der Entfaltung dieser Wirkungen wiederum ist bedingt durch die Gewebsbeschaffenheit. Sie liegt beim Argon-Laser bei ca 20 Watt, beim CO₂-Laser (Typ Sharplan) bei 50 Watt und beim Nd-Yag-Laser bei ca 100 Watt.

c) Expositionsdauer:

Je länger das Gewebe dem Laserstrahl ausgesetzt wird, desto größer sind die thermischen Effekte, desto stärker ist damit die Schnittwirkung.

d) Art der Energieabgabe:

Es ist von Bedeutung, ob die Laserstrahlung kontinuierlich emittiert wird (continuous wave = c.w.-Laser), oder in Impulsen verschiedener zeitlicher Abstände. Bei hoher

Impulsdichte wird die Breite der Schädigungszonen eines Laserschnitts geringer, der Schnitt wird "schärfer". (GROTELÜSCHEN et al. (36)). Es treten geringere Temperaturspitzen im Gewebe auf, und das Gewebe hat Erholungszeiten, in denen die applizierte Wärme abdiffundieren kann bzw. durch den Blutfluß abtransportiert wird.

e) Fokussierung:

Die bestrahlte Fläche ist abhängig von der Fokussierung und vom Abstand des Lasers vom Gewebe. Bei der Anwendung flexibler Lichtleiter in der endoskopischen Lasertherapie (siehe 3.5) ist die Größe der betrachteten Fläche außerdem eine Funktion des Streuwinkels α an der Lichtleiterspitze. Dieser beträgt je nach Modell bis zu ca 15 Grad. Von Bedeutung ist ferner der Abstand der Lichtleiterspitze vom Ziel.

Die Fläche läßt sich mit folgender Formel berechnen:

$$F = \operatorname{tg} \frac{\alpha}{2} \cdot \left(\text{Abstand} + \frac{0,3}{\operatorname{tg} \frac{\alpha}{2}} \right)^2$$

f) Leistungsdichte:

Sie ist definiert als Leistung/Fläche. Um bei größeren Bestrahlungsabständen (i.d. größeren Bestrahlungsflächen) genügende Leistungsdichten zu erzielen, ist ein Laser mit hoher Leistungsabgabe erforderlich.

3.5 Die endoskopische Laseranwendung

Um die Laserstrahlung ins Körperinnere zu leiten, sind spezielle Transmissionssysteme nötig, die es erlauben, Licht ohne große Verluste weiterzuleiten. Mit der Entwicklung der bikonischen Quarzfaser durch NATH im Jahre 1971 (69), wurde die Voraussetzung für die endoskopische Laseranwendung geschaffen.

Die Leitung der Strahlung in einer Quarzfaser beruht auf dem Phänomen der Totalreflexion des Lichtbündels. Ab einem bestimmten Winkel kann Licht aus einem optisch dichteren Medium nicht mehr in ein weniger dichtes Medium austreten, es wird wie am einem Spiegel reflektiert, und in der Faser weitergeleitet bis es an der Lichtleiterspitze austritt.

Für flexible Lichtleiter gelten verschiedene Qualitätskriterien:

- hoher Durchlaßgrad im Wellenbereich des verwendeten Lasers;
- maximale Leistungsübertragung bei c.w.- Betrieb sowie bei Impulsabgabe;
- geringe Austrittsdivergenz des Strahlenbündels (kleiner Austrittswinkel);
- hohe Flexibilität der Faser;

Durch Weiterentwicklung der bikonischen Quarzfaser stehen derzeit Lichtleiter von hoher Qualität zur Verfügung. Die endoskopische Laserbehandlung mittels eines flexiblen Lichtleiters ist bisher beim Argonlaser und beim Nd-Yag-Laser gegeben. Bei endoskopischer Verwendung eines CO_2 -Lasers wird die Strahlung über ein Spiegelsystem ins Körperinnere geleitet. Ein flexibles System befindet sich in Entwicklung (35).

3.6 Gefahren und Schutzmaßnahmen

Die Gefahren beim Umgang mit Laserstrahlung lassen sich in vier Gruppen unterteilen:

- a) elektrische: ein Lasergerät arbeitet mit Hochspannung Bauteile können unter Strom stehen;
- b) mechanische: Teile des Gerätes können ex- oder implodieren;
- c) chemische: brennbare Stoffe können sich durch die Erhitzung entzünden; dabei ist die Entstehung giftiger Verbrennungsprodukte möglich;
- d) biologische: sie sind abhängig von der Wellenlänge der Strahlung, der Bestrahlungsstärke sowie der Expositionszeit. Sie betreffen v.a. die Haut sowie die Augen.

Schädigungen der Haut umfassen alle vier Grade der Verbrennung. Im ultravioletten Bereich (200-400nm) können zudem karzinogene Effekte auftreten, die im UV_B-Bereich (250-320nm) besonders stark ausgeprägt sind (3).

Schädigungen des Auges sind v.a. abhängig von der Wellenlänge der Strahlung sowie dem Einfallswinkel (direkter Blick in den Laserstrahl, einfallende Streustrahlung, 12).

1. Ultraviolett (200-400nm):

die Schädigungen sind v.a. im vorderen Bereich der Augen lokalisiert und photochemischer Natur. Es treten Entzündungen, Tränenfluß, Lichtscheu und andere Erscheinungen auf.

2. Sichtbares Licht, nahes Infrarot (400–1400nm):
in diesen Bereichen wird einfallende Strahlung aus der Retina fokussiert. Aufgrund der Bündelung und der Kohärenz entstehen enorme Leistungsdichten. Diese Effekte können von Koagulation (therapeutische Anwendung in der Ophthalmologie) bis zur Vaporisation reichen. Schädigungen des Glaskörpers sind möglich.
3. Infrarot (1,4–1000 μm):
aufgrund der starken Absorption des Wassers v.a. im nahen Infrarotbereich treten vornehmlich Schädigungen der Hornhaut und der vorderen Augenteile auf.

Schutzmaßnahmen:

Der gesamte Laserbereich ist kenntlich zu machen. Zur Verhütung von Unfällen existieren verschiedene Sicherheitsvorschriften (44,54).

Um Schädigungen des Auges zu vermeiden sind entsprechende Laserschutzfilter oder Laserschutzbrillen zu verwenden. Die Filter können auf das Okular eines Endoskopes aufgesetzt werden. Das Tragen von Spezialbrillen ist für alle im Laserraum anwesenden Personen obligatorisch. Sie reduzieren den Betrag der in das Auge einfallenden Strahlung um den Faktor 10^6 (95).

4. Patienten

Die Auswertung der Krankengeschichten der Patienten ergab folgende Zahlen:

4.1 Allgemeine Beschreibung des Patientengutes

In der Endoskopischen Abteilung der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München wurden während des Zeitraums vom 20.4.1981 bis zum 6.3.1984 an 60 Patienten 133 Lasereingriffe durchgeführt. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 62,8 Jahre, der jüngste Patient war 17 Jahre alt, der Älteste 80 Jahre. Die Altersverteilung der Patienten zeigt Abbildung 9.

Die Altersverteilung im Patientenkollektiv
(n= 60 Patienten)

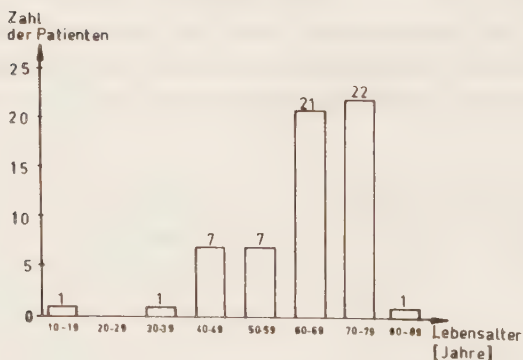


Abb.9

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 18 Frauen (30,0 %) und 42 Männern (70,0 %) zusammen. Der größte Teil der Patienten wurde von auswärtigen Krankenhäusern gezielt zur Laserbehandlung eingewiesen. Es handelte sich somit überwiegend um selektioniertes Krankengut. Alle Patienten wurden stationär in der Medizinischen Klinik aufgenommen. Die Symptome, die zur Einweisung in unsere Klinik führten, verteilten sich wie folgt auf das Kollektiv:

Acht Patienten (13,3 %) litten an rezidivierenden Hämoptoen, die zu einem relevanten Abfall des Hb-Wertes geführt hatten. Bei diesen Personen wurde die Laserkoagulation zur Blutstillung eingesetzt. 37 Patienten (61,7 %) klagten über chronischen Reizhusten und Atemnot in Ruhe und/oder unter Belastung. Die Indikation zur Lasertherapie bestand bei dieser Gruppe in der Rekanalisierung der eingengten bzw. verschlossenen Bronchien. Bei 15 Patienten (25,0 %) waren in der Vorgeschichte Hämoptysen aufgetreten. Das klinische Bild war jedoch durch die gleichzeitig bestehende Atemnot sowie von Reizhusten geprägt. Mit dem Laser wurde in diesen Fällen eine kombinierte Blutstillungs- und Rekanalisationstherapie durchgeführt.

Einen Überblick über die Topographie der pathologischen Veränderungen im Tracheobronchialbaum gibt Abbildung 10.

Topographie der pathologischen Veränderungen
des Patientenkollektivs (n=60)

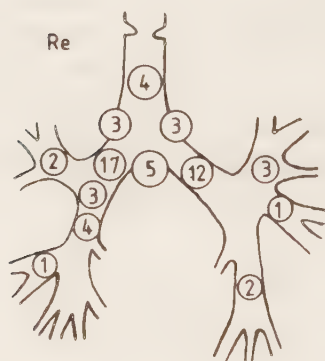


Abb. 10

Die histologischen Diagnosen waren bei allen Patienten vor dem Lasereingriff bekannt. Sie sind in Tab.1 aufgelistet.

Tab.1 die histologischen Diagnosen und ihre Verteilung auf das Patientenkollektiv

Histologie	Anzahl der Patienten
1. Maligne Tumoren	45
Plattenepithel-Ca	31
Großzelliges Ca	4
Adeno-Ca	2
kleinzelliges Ca	4
Sonstige:	2
- onkozytäres Ca	
- malignes fibröses Histiozytom	
Metastasen	2
- Hypernephrom	
- Adeno-Ca der Cervix uteri	
2. Semimaligne Tumoren	6
Zylindrom	3
primäres Karzinoid der Lunge	3
3. Benigne Ursachen	9
narbige Stenosen	5
Tumoren	2
- Narbengranulom	
- Granularzelltumor	
Sonstige	2
- chron. Schleimhaut-Tbc	

Bei 50 Patienten (83,3 %) lag den Stenosen bzw. Verschlüssen vorwiegend polypöses, exophytäres Tumorwachstum zugrunde. Bei drei Personen (2,5 %) handelte es sich um überwiegend murales Wachstum. Sieben Patienten (14,2 %) hatten narbige Stenosen. Häufig erstreckten sich die Einengungen oder Verlegungen über mehrere Abschnitte des Tracheobronchialbaums. In diesen Fällen wurde die Laserkoagulation an verschiedenen Stellen eingesetzt, sodaß die Zahl der Lokalisationen (Abbildung 11) die Zahl der behandelten Patienten übersteigt.

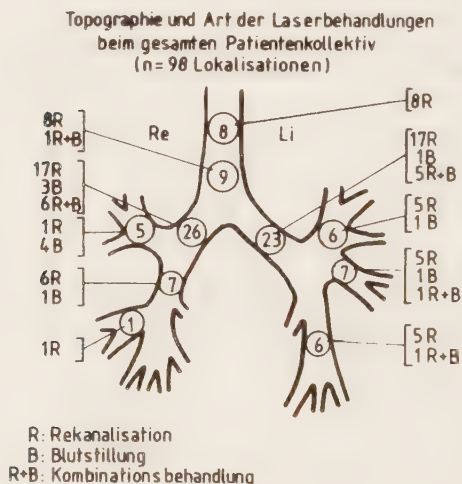


Abb. 11

Eine Lasertherapie wurde an insgesamt 98 Stellen des Tracheobronchialsystems durchgeführt. Dabei handelte es sich an 74 Stellen um Rekanalisierungen (35 Verschlüsse und 39 Stenosen). Eine ausschließliche blutstillende Therapie wurde an 11 Lokalisationen vorgenommen, eine kombinierte Behandlung an 1,3 Stellen (Zehn mal Rekanalisation von Stenosen und Blutstillung; dreimal Rekanalisation von Obturationen und Blutstillung).

4.2 Vordiagnostik

Alle Patienten litten an bereits längere Zeit bestehenden Krankheiten, die in auswärtigen Krankenhäusern vordiagnostiziert und zum Teil bereits vorthorapiert waren. Bei Aufnahme in die Klinik ließen sich die Patienten je nach Dringlichkeit der notwendigen Behandlung einer von drei Gruppen zuordnen:

1. Patienten, die in akut lebensbedrohlichem Zustand in die Klinik eingeliefert wurden ($n = 4$; 6,7 %). Sie wurden sofort behandelt, da Erstickungsnot und/oder Hämoptoen keine zusätzlichen diagnostischen Maßnahmen erlaubten.
2. Patienten mit noch kompensierter Lungenfunktion bei ausgeprägten und ausgedehnten Verlegungen zentraler Luftwege. Es bestand für diese Gruppe eine dringliche Indikation zur Therapie innerhalb weniger Tage.
3. Elektive Patienten mit endoskopischen Befunden von mäßiger Relevanz ($n = 50$; 83,3 %). Bei dieser Gruppe konnten bereits vorliegende klinische Untersuchungsbefunde ergänzt bzw. aktualisiert werden.

Die Vordiagnostik von Patienten der Gruppen 2 und 3 umfaßte folgende Punkte:

1. Anamnese:
Vorliegen von Reizhusten, Atemnot bei Belastung und/oder in Ruhe, blutig tingierter Auswurf, Hämoptoen.
2. Physikalischer Lungenbefund:
Perkussion, Auskultation.
3. Röntgen-Thorax-Aufnahme in zwei Ebenen.

4. Labor:
Routineuntersuchungen einschließlich Gerinnungsparameter
(Blutungszeit, PTZ, PTT)
5. Tumor-Staging:
Skelettszintigraphie, Oberbauchsonographie, bei kleinzelligen Bronchialkarzinomen zusätzlich Schädel- CT und Beckenkammbiopsie.
6. Lungenfunktion und arterielle Blutgase.

In einigen Fällen wurde zur genaueren Bestimmung der regionalen Tumorausbreitung und zur Festlegung der Tumorkerngröße folgende zusätzliche Untersuchungen durchgeführt:

Konventionelle Hilustomographie (21/60); Thorax-CT (29/60), Perfusionsszintigraphie (7/60) und mediastinale Phlebographie (6/60) bei Verdacht auf eine Tumordinfiltration von Ästen der Arteria pulmonalis.

4.3 Spezielle Beschreibung des Patientengutes

Aufgrund der Histologie der pathologischen Veränderungen ergeben sich im therapierten Patientenkollektiv drei Gruppen:

4.3.1 Patienten mit maligner Grunderkrankung

45 Patienten (75,0 %) litten an malignen Tumoren. Es handelte sich um 7 Frauen und 38 Männer. Das Durchschnittsalter dieser Patienten betrug 65,5 Jahre. Der jüngste Patient war 43 Jahre alt, der Älteste 80 Jahre. Einen Überblick über die histologischen Diagnosen gibt Tabelle 1.

Die Lungentumoren wurden mit Hilfe des TNM-Systems (UICC-Klassifikation, siehe Anhang (97) auf ihre histopathologische Ausbreitung hin eingeordnet (Tabelle 2).

Tab.2 TNM-Stadien der Patienten mit malignen Primärtumoren der Lunge
(UICC-Klassifikation, 1978, 59)
n = 43

T3 N2 M1	n = 13	T2 N0 M0	n = 1
pT3 N2 M1	n = 1	T3 N2 MX	n = 3
T3 N1 M1	n = 1	T3 N1 MX	n = 1
T3 N2 M0	n = 7	T3 NX M1	n = 5
T3 N1 M0	n = 2	T3 NX M0	n = 2
T3 N0 M0	n = 5	pT2 NX M0	n = 1
T2 N1 M0	n = 1		

Nicht im TNM-System miteingefasst sind zwei Patienten mit Metastasen extrapulmonaler Primärtumoren.

Abbildung 12 gibt die klinische Stadieneinteilung der Union internationalis contra cancerum (UICC, 97) wieder, die für nicht-kleinzellige Bronchialkarzinome gilt.

KLINISCHE STADIENEINTEILUNG (UICC 1978)

Ia	$T_{1-2} N_0 M_0$
Ib	$T_1 N_1 M_0$
II	$T_2 N_1 M_0$
III	$T_{1-3} N_{0-2} M_0$
IV	$T_{1-3} N_{0-2} M_1$

Abb.12

Danach ergab sich für die Patienten mit nicht kleinzelligen Bronchialkarzinomen (Adeno-Ca; Plattenepithel-Ca; großzelliges Ca) folgende Verteilung:

Bei vier Patienten mit kleinzelligen Bronchialkarzinomen ergab sich nach der klinischen Stadieneinteilung (Klassifikation der Veterans Administration Lung Cancer Study Group (VALCSG) (56)

(siehe Anhang, Tab.18) in allen vier Fällen das Stadium "extensive disease".

Sieben der 45 Patienten (15,6 %) waren an ihrem Tumorleiden vorththerapiert. Dabei handelte es sich bei zwei Patienten um Operationen (ein Patient war pneumonektomiert, der andere lobektomiert worden). In drei Fällen waren die Tumoren mit maximalen Herddosen von 60 Gray vorbestrahlt. Bei einem Patienten waren der Laserung bereits erfolglose Elektrokoagulationsversuche vorausgegangen, ein Patient war zytostatisch vorbehandelt.

Alle 45 Patienten waren zum Zeitpunkt der Lasertherapie inoperabel.

Die Gründe dafür waren:

1. zentraler Sitz der Tumoren;
2. Tumorgeneralisation (systemische Metastasierung bei 20 Patienten gesichert);
3. herabgesetzte Lungenfunktion;
4. allgemeine Operations-Kontraindikationen.

Einen Überblick über die Art der einzelnen Laserbehandlungen und deren Lokalisation im Tracheobronchialbaum der Patienten gibt Abbildung 13.

Topographie und Art der Laserbehandlungen bei
Patienten mit maligner Grunderkrankung
(n = 74 Lokalisationen)

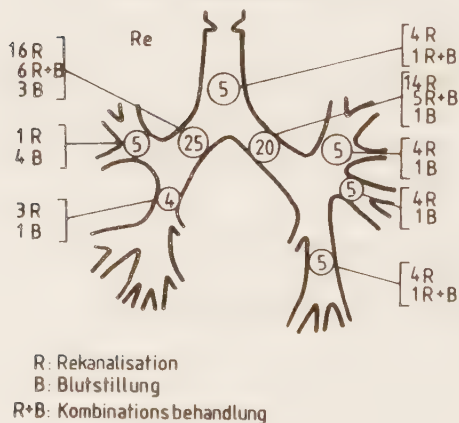


Abb.13

Bei den 45 Patienten wurden an insgesamt 74 Lokalisationen 98 Laserbehandlungen durchgeführt.

Dabei handelte es sich an 50 Stellen um eine ausschließliche Rekanalisationstherapie von 30 Verschlüssen und 20 Stenosen. Eine

reine blutstillende Therapie wurde an 11 Lokalisationen vorgenommen, eine kombinierte Behandlung an 13 Stellen. (Zehnmal die Rekanalisation von Stenosen und Blutstillung und dreimal die Eröffnung von Verschlüssen und Blutstillung).

Bei 34 der 45 Patienten (75,6 %) lagen zum Zeitpunkt der Laserbehandlung Atelektasen vor. Dabei handelte es sich um 18 Atelektasen ganzer Lungenflügel, bedingt durch Totalverschlüsse von Hauptbronchien und um 19 Lappenatelektasen.

Aufgrund anamnestischer Angaben, in auswärtigen Häusern erhobener Vorbefunde sowie durch eigene Vordiagnostik (Röntgen a.p./seitlich) konnte davon ausgegangen werden, daß diese Atelektasen nicht länger als zwei Wochen vor dem Eingriff bestanden hatten.

Den 37 Atelektasen lagen 35 Verschlüsse von Bronchien zugrunde. Bei sechs Patienten zogen endoskopisch gesicherte "Totalverschlüsse" keine Atelektasen nach sich.

Bei zwei Patienten wurden Verschlüsse des Oberlappenbronchus nicht angegangen. Hier lagen langstreckige Verschlüsse vor, die sich, im Hauptbronchus beginnend, auf den Abgang des Oberlappenbronchus erstreckten. In diesen Fällen beschränkte man sich auf die ausschließliche Rekanalisation des Hauptbronchus, um eine Reexpansion des atelektatischen Unterlappens zu erreichen. Bei sechs Patienten mit vorliegenden Totalverschlüssen wurde ausschließlich eine Blutstillung vorgenommen.

Eine Gewebsabtragung mit dem Nd-Yag-Laser erfolgte an 33 von insgesamt 41 vorliegenden Verschlüssen sowie an 30 Stenosen

Blutungen wurden an elf Stellen des Bronchialbaums koaguliert.

4.3.2 Patienten mit semimaligner Grunderkrankung

Sechs Patienten (10,0 %) waren an einem semimaligen Lungentumor erkrankt. Das Durchschnittsalter der ausschließlich weiblichen Patienten betrug 59,5 Jhre. Die jüngste Patientin war 44 Jahre alt, die Älteste 76 Jahre.

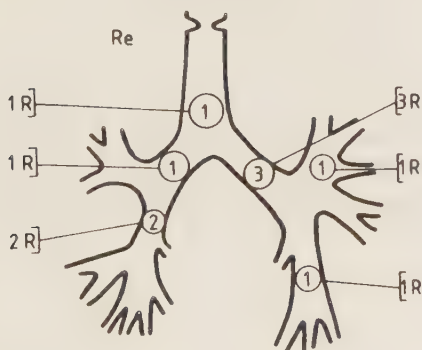
In drei Fällen lag ein primäres Karzinoid der Lunge vor, bei drei Patienten lautete die Diagnose Zylindrom (adenoid cystisches Karzinom). Das Tumorstaging (UICC (97) siehe Anhang, Tab.17) ergab viermal das Stadium T3NXM1 und T2N2M1).

Zwei Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Lasertherapie bereits an ihren Tumoren operiert, wobei jeweils wegen der zentralen Lage der Tumoren eine Pneumonektomie vorgenommen worden war. Eine Patientin war 1968 unter der damaligen Diagnose eines kleinzelligen Karzinoms der Lunge bestrahlt worden.

Alle sechs Patientinnen waren inoperabel.

Insgesamt wurden 15 Laserbehandlungen durchgeführt. Einen Überblick über die Lage und die Art der Eingriffe gibt Abbildung 14:

Topographie und Art der Laserbehandlungen bei
Patienten mit semimaligner Grunderkrankung
(n= 9 Lokalisationen)



R: Rekanalisation

Abb. 14

4.3.3 Patienten mit benigner Grunderkrankung

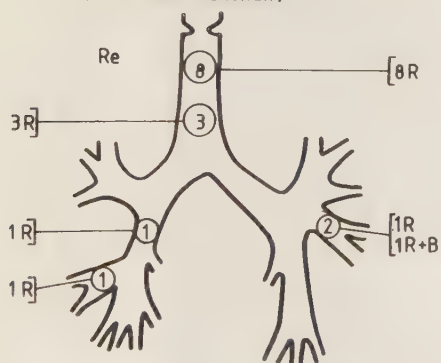
Bei neun Patienten (15,0 %) lagen den Stenosierungen im Bereich des Tracheobronchialbaums benigne Ursachen zugrunde. Die Gruppe umfaßt fünf Frauen und vier Männer. Das Durchschnittsalter betrug 50,8 Jahre. Der jüngste Patient war 17 Jahre alt, der Älteste 73 Jahre.

Bei fünf Patienten hatten sich nach mehrwöchigen Intubationen hochgradige narbige Stenosen der Trachea mit einem verbleibenden Restlumen von 10 bis 30 % gebildet. Zwei Patienten litten an Stenosen nach einer früher abgelaufenen Schleimhauttuberkulose. Ein Patient war an einem gutartigen Granularzelltumor mit primärem Sitz in der linken Lunge erkrankt. Durch den Verschuß des Lingulabronchus und Oberlappenbronchus hatte sich eine Atelektase ausgebildet. Eine Patientin litt an einem Narbengranulom der pars membranacea der Trachea.

Bei zwei Patienten mit narbiger Trachealstenose wurde vor der Lasertherapie ein Saug-Press-Manöver durchgeführt, um eine evtl. zusätzlich zu den Narbenstrikturen vorliegende malazische Stenosekomponente zu erfassen. Dies war bei einem Patienten der Fall.

Abbildung 15 verdeutlicht die Lokalisation und die Art der insgesamt 20 an dieser Patientengruppe vorgenommenen Lasereinsätze.

Topographie und Art der Laserbehandlungen bei
Patienten mit benigner Grunderkrankung
(n=15 Lokalisationen)



R: Rekanalisation
B: Blutstillung

Abb.15

An den 15 Lokalisationen wurden in 14 Fällen Rekanalisationsbehandlungen durchgeführt (13 Stenosen und ein Verschuß). Die Rekanalisation des verschlossenen Lingulabronchus wurde einmal mit einer blutstillenden Therapie kombiniert.

5. Methodik und klinisches Vorgehen

5.1 Beschreibung des verwendeten Lasergeräts

Die 133 Lasereinsätze wurden mit dem Nd-Yag-Laser, Typ MediLas 2 Yag, der Firma Messerschmitt Bölkow Blohm, Ottobrunn bei München, ausgeführt (Abbildung 16).



Abb.16 Das Gerät Medilas 2 YAG

Es handelt sich bei diesem Gerät um einen Feststofflaser: ein mit Neodymionen dotierter Yttrium-Aluminium-Granat (Nd^{3+} in $\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$) sendet eine Strahlung der Wellenlänge von 1064 nm aus und liegt damit in dem, für das menschliche Auge unsichtbaren

Infrarotbereich. Um eine genaue Positionierung der Strahlung auf das Zielgewebe zu ermöglichen, verfügt das verwendete Gerät über einen sogenannten Pilotstrahl. Dies ist ein koaxial in der selben Quarzfaser mitgeleiteter Strahl eines Helim-Neon-Lasers, der rotes Licht der Wellenlänge von 622 nm emittiert, und damit durch einen gut sichtbaren roten Fleck die optimale Einstellung des Brennpunktes ermöglicht.

Der Lichtleiter besteht aus einer Quarzfaser mit einem Durchmesser von 0,6 mm. Die Faser ist von einem Teflonschlauch in der Weise umgeben ist, daß es möglich ist, sie mit einem kontinuierlichen Luftstrom von ca 100 ml/min zu umspülen. Dies ist erforderlich, um eine Verunreinigung der Lichtleiterspitze zu vermeiden. Durch Anlagerung von Schleim, Blut und koaguliertem Gewebe käme es zur Energieabsorption und somit starken Erhitzung, wodurch die empfindliche Quarzfaser zerstört würde (16).

Zur Umspülung wird Luft verwendet, da reiner Sauerstoff wegen der Entzündungsgefahr ausscheidet. Auch Kohlendioxyd eignet sich nicht als Insufflationsgas, da eine CO_2 -Zufuhr von 100ml/min den Patienten zusätzlich mit ca 25 % der ohnehin abzuatmenden CO_2 -Menge belasten würde (16).

Der Lichtleiter läßt sich durch den 2,6 mm weiten Arbeitskanal des Bronchoskops Olympus FB 1 TR unproblematisch einführen (Abbildung 17).

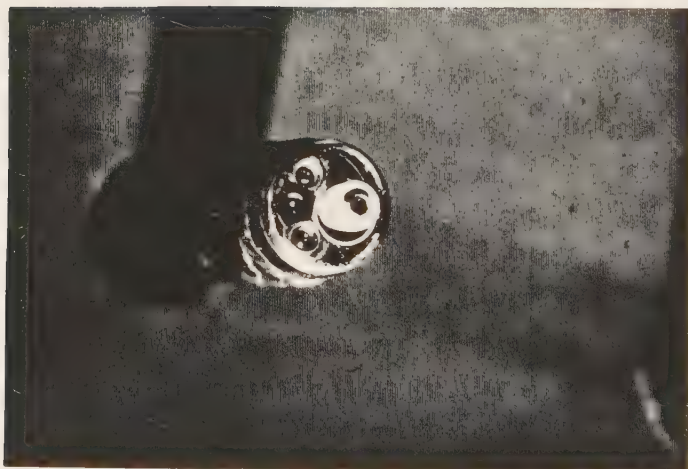


Abb.17 Der Lichtleiter im Bronchoskop Olympus FB 1 TR

Zum Schutz aller im Operationssaal anwesenden Personen ist es nötig, daß spezielle Schutzbrillen getragen werden bzw. ein entsprechender Schutzfilter auf das Okular des Bronchoskops aufgesetzt wird. Dies bewirkt eine Herabsetzung der Strahlenenergie um den Faktor 10^6 (95).

Die Leistungsabgabe des Laserlichts ist variabel und beträgt an der Lichtleiterspitze maximal 100 Watt. Der Streuungswinkel des austretenden Lichtkegels liegt bei ca 10 Grad. Die Strahlungsabgabe erfolgt kontinuierlich oder in Impulsen von 0,5-1 sec Dauer und wird mittels eines Fußschalters ein- und ausgeschaltet.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die technischen Daten des Medilas 2 Yag-Lasergerätes:

Tab.4 Technische Daten des medilas 2 YAG

Laserart	Neodym YAG Festkörper-Dauerstrichlaser Wellenlänge 1060 nm
Laserleistung	ca. 100 W am Laserkopf, regelbar von ca. 15 W bis 100 W
Pilotlaser	Helium-Neonlaser 2 mV, Wellenlänge 630 nm
Laserimpulsdauer	einstellbar zwischen 0 und 9,9 sec
Leistungsmesser	photoelektrisch 0-100 W
Transmissionssystem	Quarzglasfaser 0,6 mm Ø teflonbeschichtet
Stromversorgung	Drehstrom 380 V, 20 A, 12 KVA 50/60 Hz
Kühlgerät	Wasserverbrauch-Mittelwert 8 l/min., 2,5 bar

5.2 Technisches Vorgehen bei der Lasertherapie

Generell ist es möglich, die Laserbehandlung mit Hilfe eines flexiblen Endoskops, eines starren Endoskops oder als Alternative dazu mit einem flexiblen Bronchoskop auszuführen, das durch einen Intubationstubus in das Tracheobronchialsystem eingeführt wird (95). Bei unserem Kollektiv wurde das flexible Bronchoskop in 131 Fällen verwendet. Zwei Laserbehandlungen wurden mit dem starren Bronchoskop ausgeführt.

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Verteilung der einzelnen Techniken auf die verschiedenen Patientengruppen.

Tab.5 Verteilung der einzelnen Techniken beim behandelten Kollektiv
(n = 133 Laserbehandlungen)

Technik	Narkoseart	Grunderkrankung			Gesamt
		maligne	benigne	semimaligne	
flexibel	lokal	85	17	10	112
flexibel					
+ Tubus	Vollnarkose	13	3	3	19
starr	Vollnarkose	--	--	2	2
					n = 133

112 Behandlungen (84,2 % wurden in Lokalanästhesie vorgenommen. In 19 Fällen (14,3 %) wurde das flexible Bronchoskop durch einen Inubationstubus eingeführt, wobei sich die Patienten in Vollnarkose befanden. Gleiches gilt für die zwei Patienten (3,5 %), die mit dem starren Bronchoskop ausgeführt wurden. Alle Eingriffe fanden in der Endoskopischen Abteilung der Medizinischen Klinik Innenstadt in Anwesenheit einer Krankenschwester statt.

Insgesamt wurden bei den 60 Patienten 133 Laserbehandlungen durchgeführt. Die Verteilung der Lasersitzungen auf das Patientenkollektiv zeigt Abbildung 18.

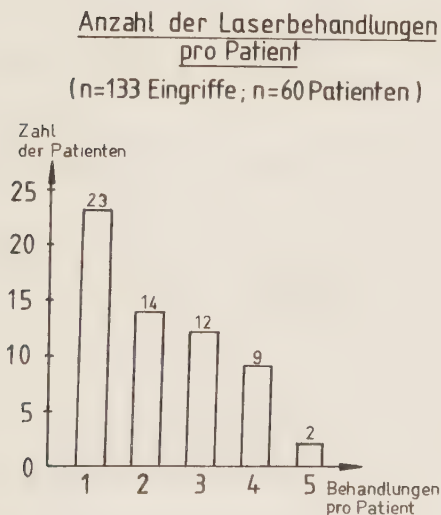


Abb. 18

Im Folgenden soll das klinische Vorgehen bei den einzelnen Techniken dargestellt werden.

5.2.1 Flexible Bronchoskopie in Lokalanästhesie

Dieses Vorgehen wurde in allen unkomplizierten Fällen angewendet, bei denen eine gute Kooperationsbereitschaft von Seiten des Patienten bestand.

Vorbereitung des Patienten:

- Praemedikation: 0,5 mg Atropin, i.v.
5 - 10 mg Diazepam (Valium[®]), i.v.
1,5 mg Hydrocodon-HCl (Dicodid[®]), s.c
- Lokalanästhesie: 15 - 20 ml Oxybuprocain (Novesine 1 %[®])

Das Gerät Olympus BF 1 TR wurde nasal bzw. oral eingeführt.

5.2.2 Flexible Bronchoskopie durch einen Intubationstubus in Vollnarkose

Dieses Vorgehen wurde bei starker Unruhe des Patienten, bei hochgradiger Blutungsneigung bzw. Atemnot, sowie bei allen Notfalleingriffen gewählt.

- Praemedikation: 0,5 mg Atropin, i.v.
10-20 mg Diazepam (Valium[®]), i.v.
1,5 mg Hydrocodon-HCl (Dicodid[®]) i.v.

anschließend orale Intubation des Patienten (Tubusgröße 8 mm bzw. 8,5 mm), Beatmung des Patienten über ein T-Adapterstück (Venturi-Adapter, Firma Sanders).

5.2.3. Starre Bronchoskopie in Vollnarkose

Praemedikation und Anästhesie siehe Punkt 5.2.2. Die Beatmung des Patienten erfolgt mit einem Gerät der Firma Sanders. Das verwendete T-Adapterstück gewährleistet eine schnelle Verteilung und Verdünnung des bei der Laserbehandlung entstehenden Rauchs mit Hilfe eines kontinuierlichen Luftstroms. Dadurch werden gute Sichtbedingungen geschaffen.

Der Laserlichtleiter wird durch den Arbeitskanal der beweglichen Maaßenzange über das starre Bronchoskop, (Firma Storz, 8,5 mm Rohr) eingeführt.

5.3 Beschreibung des Arbeitsvorgangs

Nach dem Eingehen mit dem Bronchoskop wird zunächst das gesamte einsehbare Tracheobronchialsystem inspiziert. Der Situs wird eingestellt. Nach genauer Orientierung über Lokalisation und Ausdehnung der pathologischen Veränderung wird durch vorsichtiges Tasten (Berühren der Tumoroberfläche) die Blutungsneigung abgeklärt. Bei hochgradigen, mit dem Bronchoskop nicht passierbaren Stenosen wird versucht, durch Instillation von Kontrastmittel (Dionosil[®]) über eine Sonde mit anschließender Durchleuchtung Aufschluß über das distale Bronchialsystem zu erhalten. Auf eventuelle Wandpulsationen (meist Dorsalwand), die durch die Bronchien begleitende Äste der Arteria pulmonalis verursacht sind, wird besonderes Augenmerk gerichtet. Das Ausmaß von Stenosen wird geschätzt und als prozentualer Anteil des normalen Lumens oder in Millimetern angegeben. Eventuell aufgelagerter Schleim oder Blutreste werden abgesaugt, bevor Biopsien aus dem pathologischen Gewebe gewonnen werden können.

Nun wird der Lichtleiter durch den Arbeitskanal des Bronchoskops eingeführt.

Die Behandlung von Befunden im Bereich der Oberlappenbronchien ist technisch schwierig, da die relativ rigide Faser des Lichtleiters eine Abwinklung der Bronchoskopspitze über 90 Grad hinaus nicht zuläßt.

Nach jetzigen Erfahrungen gibt es zwei verschiedene Indikationen für den Einsatz von Laserstrahlung im Tracheobronchialsystem: die Blutung und die Einengung bzw. der Verschuß von Bronchien und/oder der Trachea.

Die Technik der blutstillenden Therapie und der Rekanalisation der Luftwege wird im Folgenden dargestellt.

5.3.1. Die blutstillende Behandlung

Zunächst lassen sich kleinere Sickerblutungen durch lokale Tamponade oder Instillation von adrenalinhaltiger Kochsalzlösung zum Stillstand bringen. Dies gelingt bei geringer Blutungsneigung, wirkt jedoch nur kurzzeitig.

Anschließend wird die Tumoroberfläche aus einem Abstand von ca. 0,5 bis 1 cm bei niedriger Energieabgabe (20 bis 40 Watt) mit kurzen Bestrahlungsimpulsen von 0,5 bis 1 sec Dauer koaguliert. Bei diesen geringen Energien ist die Eindringtiefe der Laserstrahlung ins Gewebe mit ca 0,5 cm größer als bei Applikation höherer Energien (16). Der größeren Tiefenwirkung entspricht ein besserer Koagulations- und Verschorfungseffekt von Blutgefäßen.

Eine andere Möglichkeit der Oberflächenkoagulation besteht in der tangentialen Bestrahlung des Gewebes, wobei die Tiefenwirkung sehr gut abgeschätzt werden kann. Nach Rekanalisationsbehandlungen ausgedehnter Prozesse wurde auf diese Weise bestrahlt, um eventuellen Nachblutungen vorzubeugen.

Die mit dem Laser applizierte Strahlungsenergie bewirkt durch die Erhitzung des Gewebes die Koagulation von kleineren Gefäßen. Nicht möglich ist die Unterbindung von Blutungen, die durch Arrosion größerer, vorallem arterieller Gefäße entstehen.

Bei Manipulationen im Bereich des Bronchialbaums liegt eine besondere Gefahr in der Verletzung von Ästen der Bronchialarterien oder der Arteria pulmonalis. Daher ist es bei größeren Raumforderungen ratsam, durch geeignete Methoden (Thorax-CT; mediastinale Phlebographie (100) konventionelle Tomographie) den Gefäßverlauf und eine eventuelle Tumorummauerung abzuklären. Beim vorliegenden Krankengut war es jedoch aus klinischen und organisatorischen Gründen (lange Anmeldezeiten bei gleichzeitig bestehender dringlicher Indikation; Patientenbelastung; Notfallpatienten) in der Mehrzahl der Fälle nicht möglich, diese Untersuchungen durchzuführen.

5.3.2 Die Rekanalisationsbehandlung

Die Oberfläche des abzutragenden Gewebes wird zunächst in oben beschriebener Weise koaguliert, wenn stark vaskularisierte Tumoren vorliegen oder eine allgemeine Blutungsneigung besteht.

Danach wird das Gewebe aus einer Entfernung von ca 1 cm mit hoher Leistung (60 bis 80 Watt) bei einer Impulsdauer von bis zu zwei Sekunden bestrahlt. (Die Impulsdauer ist durch die Apparatur auf maximal zwei Sekunden begrenzt). Bei diesem Vorgehen wird die auftreffende Energie vor allem an der Oberfläche absorbiert und in Wärmeenergie umgewandelt (16). Über Koagulation und Karbonisation kommt es schließlich zur Vaporisation des Gewebes (siehe 3.4.1.3), sodaß ein Schnittkrater entsteht (siehe 3.4.2). Der Tumor wird auf diese Weise stückchenweise abgetragen.

Bei langen Stenosestrecken bzw. ausgedehnten Verschlüssen ist es ratsam, fraktioniert, d.h. in mehreren aufeinanderfolgenden Sitzungen vorzugehen. Dadurch verringert sich die Belastung für den Patienten und es ist die Möglichkeit gegeben, durch zwischenzeitliche Gabe von Steroiden eine Abschwellung der Wundfläche und der Bronchialschleimhaut zu erreichen. Die Orientierung wird damit besser, die Arbeitsbedingungen erleichtern sich.

Handelt es sich um Rekanalisierungen von Verschlüssen, die Atelektasen nach sich gezogen haben, wird bei gelungener Eröffnung retiniertes Sekret soweit möglich abgesaugt. Liegen Verschlüsse der Hauptbronchien bzw. des Zwischenbronchus vor, wird i.A. zunächst versucht, Anschluß an den Unterlappenbronchus zu gewinnen. Nach Eröffnung und eventuell angeschlossener Therapie mit Steroiden ist das Angehen von Verschlüssen der Oberlappenbronchien erleichtert. Ebenso werden nach geglückter Eröffnung des Unterlappens Prozesse im Bereich des Mittellappens oder der Lingula einsehbar.

Nach Beendigung ausgedehnter Rekanalisierungsmaßnahmen wird die entstandene Wundfläche zur Blutungsprophylaxe abschließend mit niedriger Energie bestrahlt.

Eine effektive Rekanalisierung aller Bronchien ist i.A. bei solchen Tumoren nicht möglich, die durch infiltratives, murales Wachstum die Abgänge von Lappenbronchien bzw. deren Segmente stenosieren oder verschließen. Hier wird eine tangentielle Oberflächenbestrahlung vorgenommen. Dies führt durch Gewebeschrumpfung zu einer geringen Lumenerweiterung und dient zudem der Blutungsprophylaxe.

Nach gelungener Rekanalisierung stellt sich meist sofort eine deutliche Besserung der Stenosesymptomatik ein. Durch Bildung von Fibrinbelägen und Gewebsnekrosen (siehe Abb.19) auf den koagulierten Wundflächen kann es jedoch zu einer erneuten Verschlechterung des Befindens kommen. Ist das Abhusten der Beläge nicht möglich, werden sie im Rahmen einer Bronchoskopie mit einer Zange extrahiert.

Danach kommt es in den meisten Fällen zu einem guten Oberflächenverschluß mit Reepithelialisierung, die nach ca einer Woche abgeschlossen ist.



Abb.19: Extrahierter Fibrinbelag (eine Woche nach Lasereingriff)



Abb.20: Verschuß des rechten Hauptbronchus (linkes Bild).
Abtragung des Tumors bis ins Schleimkantniveau (rechtes
Bild). Abheilung der Wundfläche nach ca einer Woche.

6. Ergebnisse

6.1 Sofortergebnisse

6.1.1 Definitionen

Zur objektiven Beurteilung der mit der endoskopischen Laserbehandlung erzielten Sofortergebnisse wurden folgende Definitionen festgelegt:

1. Sofortergebnisse sind durch Untersuchungsparameter definiert, die innerhalb von sieben Tagen nach der Laserbehandlung erhoben wurden.
2. Behandlungsergebnisse, für die mehr als eine Sitzung erforderlich war, sind durch die Untersuchungsparameter definiert, die innerhalb von sieben Tagen nach dem jeweils letzten Lasereingriff erhoben wurden.
3. a) Bei einem Teil der Patienten hatten die Stenosen bzw. Verschlüsse mehrere Bronchien erfaßt. Die Rekanalisationsmaßnahme umfaßte in diesen Fällen mehrere Behandlungslokalisationen, deren Ergebnisse getrennt bewertet wurden.

b) Bei einigen Patienten wurden wegen lokaler Rezidive wiederholt Laserbehandlungen durchgeführt.

Die Zahl der durch die Laserbehandlung erzielten Sofortergebnisse übersteigt somit die Gesamtzahl der Patienten.

4. Als Erfolgsparameter wurden herangezogen:

- a) Endoskopiebefund
- b) Röntgenbefund
- c) Lungenfunktionsbefund
- d) Angaben des Patienten in Bezug auf die Änderung des Symptoms: "Atemnot in Ruhe oder bei geringer körperlicher Belastung"

Die Erfolgsparameter wurden wie folgt graduiert:

1. **Rekanalisationsbehandlung:**

a) Endoskopiebefund:

aa) Stenose

++ = Befundnormalisierung, d.h. vollständige
Rekanalisation

+ = Befundverbesserung, d.h. unvollständige
Rekanalisation

+/- = keine Befundänderung, d.h. erfolglose
Rekanalisation:
- trotz Entfernung von endobronchialen
Gewebe kein Anschluß erzielt
- keine Gewebsabtragung möglich

bb) Verschluß

++ = Befundnormalisierung, d.h. vollständige Re-
kanalisation

+ = Befundverbesserung, d.h. unvollständige Re-
kanalisation:
- Anschluß erzielt, jedoch verbleibende
Reststenose
- bei langstreckigem Verschluß an bronchia-
len Aufzweigungsstellen Anschluß nur in
Teilbereichen erzielt.

- +/- = keine Befundänderung, d.h. erfolglose Re-
 kanalisation:
- trotz Entfernung von endobronchialen Ge-
 webe kein Anschluß erzielt
 - keine Gewebsabtragung möglich

b) Röntgenbefund:

aa) Stenose

(Computertomographie und/oder konventionelles Tomogramm)

++	=	Normalisierung des Bronchiallumens
+	=	Befundverbesserung, d.h. - Stenose erweitert - Stenose in Teilbereichen beseitigt
+/-	=	keine Befundänderung
(0)	=	kein Befund erhoben

bb) Verschluß

(Dokumentation von Atelektasen mittels Thoraxaufnahmen in zwei Ebenen)

++	=	vollständige Beseitigung der Atelektase
+	=	Beseitigung von Teilbereichen der Atelektase
+/-	=	keine Befundänderung
(0)	=	kein Befund erhoben

c) Lungenfunktion / kapillararterielle Blutgase

aa) Stenose

- ++ = Normalisierung von FEV_1 (bzw. FIV_1),
und /oder R_{tot} und/oder arterielle
Blutgase
- + = Verbesserung der Parameter
x FEV_1 /FM vorher/nachher +/- 150 ml
- +/- = keine Befundänderung
- = Befundverschlechterung
- (0) = kein Befund erhoben

bb) Verschuß

- ++ = Normalisierung von VK und/oder ITGV und/
oder kapillären Blutgasen
- + = Verbesserung von VK und/oder ITGV und/
oder kapillären Blutgasen
- +/- = keine Befundänderung
- = Befundverschlechterung
- (0) = kein Befund erhoben

d) Subjektive Angabe "Atemnot in Ruhe oder bei geringer Belastung"

++	=	keine Atemnot mehr
+	=	Rückgang der Atemnot
+/-	=	keine Veränderung
-	=	Verschlechterung

2. Blutstillende Therapie

++	=	vollkommenes Sistieren der Hämoptysen
+	=	Rückgang der Hämoptysen in Bezug auf Häufigkeit und Menge
+/-	=	keine Befundänderung

6.1.2. Die Rekanalisationsbehandlung

6.1.2.1 Stenosen

6.1.2.1.1 Stenosen bedingt durch maligne oder semimaligne Grunderkrankung (n = 36 Stenosen)

Tab.6 Endoskopische und röntgenologische Sofortergebnisse der Rekanalisation von Stenosen, bedingt durch semimalignes und malignes Tumorstadium (n = 30 Behandlungen)

Behandlungs- erfolg	Endoskopie			Röntgen (CT / Tomo)		
	m	sm	Gesamt	m	sm	Gesamt
++	15	5	20 (55,6 %)	6	-	6 (16,7 %)
+	12	1	13 (36,1 %)	4	-	4 (11,2 %)
+/-	3	-	3 (8,3 %)	-	2	2 (5,6 %)
(0)			--	20	4	24 (66,7 %)
Gesamt	30	6	36 (100 %)	30	6	36 (100 %)

m = maligne Grunderkrankung
sm = semimaligne Grunderkrankung

**Tab.7 Sofortergebnisse der Rekanalisation von Stenosen,
bedingt durch semimalignes und malignes Tumorwachstum
Lungenfunktion und Symptom "Atemnot"**

Behandlungs- erfolg	Lungenfunktion			Atemnot		
	m	sm	Gesamt	m	sm	Gesamt
++	4	-	4 (13,3 %)			--
+	2	-	2 (6,7 %)	17	1	18 (60,0 %)
+/-	3	-	3 (10,0 %)	10	1	11 (36,7 %)
-			--	-	1	1 (3,3 %)
(0)	18	3	21 (70,0 %)			--
Gesamt	27	3	30 (100 %)	27	3	30 (100 %)

m = maligne Grunderkrankung
 sm = semimaligne Grunderkrankung

Die Laserbehandlung führte bei 55,6 % der Stenosen zentraler Atemwege zu einer endoskopisch gesicherten Beseitigung der Engstelle. 13 Stenosen (36,1 %) konnten in Teilbereichen beseitigt bzw. erweitert werden. Es handelte sich in diesen Fällen um langstreckige Stenosen, die auch distale Bronchusaufzweigungen erfaßt hatten, sodaß nur proximale Teilbereiche der Luftwege rekonstruiert werden konnten.

Dreimal mußte der Behandlungsversuch erfolglos abgebrochen werden: bei den Patienten handelte es sich um langstreckige, vorwiegend murale Stenosierungen der Hauptbronchusabgänge infolge massiver Verbreiterung der Hauptcarina durch subcarinale Lymphknotenmetastasen ohne exophytisches Gewebswachstum.

Mit Hilfe einer thorakalen Computertomographie bzw. eines Hilustomogramms in konventioneller Technik konnte in sechs Fällen die Normalisierung des eingeengten Lumens, sowie bei vier Stenosen eine Befundverbesserung objektiv dokumentiert werden. Viermal zeigten die Röntgenbilder keine Veränderung nach dem Eingriff. Nach 24 Rekanalisationsbehandlungen von Stenosen wurden keine Aufnahmen angefertigt. (Auf die Problematik der lückenlosen Erfolgsdokumentation wird in Punkt 7.2.1 eingegangen).

Nach insgesamt neun Behandlungen (30 %) wurde zur Objektivierung der Endoskopieergebnisse eine Lungenfunktion mit Bestimmung der arteriellen Blutgase durchgeführt.

Dabei ergab sich viermal eine Normalisierung relevanter Parameter, in 2 Fällen lag eine Verbesserung vor, nach drei Rekanalisierungsversuchen von langstreckigen Tumorstenosen, die erfolglos abgebrochen werden mußten, blieb auch die Lungenfunktion unverändert. Nach 21 Stenosebehandlungen (70 %) wurde die Bestimmung der Lungenfunktion vor der Entlassung der Patienten nach Hause nicht mehr durchgeführt.

Nach den insgesamt 30 Therapiemaßnahmen gaben 18 Patienten (60 %)

eine Abnahme ihrer Atemnot an. In 11 Fällen (36,7 %) bestand die Atemnot nach dem Eingriff unverändert weiter. Bei einer Patientin, die seit Jahren an Asthma bronchiale litt, führte der Rekanalisierungsversuch durch die endobronchiale Reizung zu einem erneuten Asthmaanfall mit Zunahme der Atemnot.

6.1.2.1.2 Stenosen, bedingt durch eine benigne Grunderkrankung

Tab.8 Sofortergebnisse der Rekanalisation von Stenosen
benigner Ursache.
Endoskopische und röntgenologische Befunde
Lungenfunktion und Symptom "Atemnot"

Behandlungs- erfolg	Endoskopie	Röntgen (CT / Tomo	Lungen- funktion	Atemnot
++	4 (30,8%)	3 (23,1%)	3 (23,1%)	--
+	7 (53,8%)	2 (15,4%)	4 (30,8%)	11 (84,6%)
+/-	2 (15,4%)	2 (15,4%)	--	2 (15,4%)
(-)	--	--	--	--
(0)	--	6 (46,2%)	6 (46,2%)	--
Gesamt	13 (100%)	13 (100%)	13 (100%)	13 (100%)

Die Laserbehandlung führte bei 4 von 13 Stenosen zentraler Atemwege zu einer endoskopisch gesicherten Beseitigung der Engstelle (30,8 %). Sieben Stenosen (53,8 %) konnten nicht vollständig rekanalisiert werden. Zweimal mußte der Behandlungsversuch erfolglos abgebrochen werden. Bei den Patienten lagen vorwiegend malaziebedingte Trachealstenosen vor, bei der die mit dem Laser durchtrennten Narbenstränge nur eine untergeordnete Rolle für die Stenosierung spielten. Bei der anderen Patientin handelte es sich um eine langstreckige Stenosierung des Oberlappen-Lingulabronchus bedingt durch eine Schleimhauttuberkulose. Hier lag keine exophytär ins Bronchiallumen ragende Einengung vor, sodaß Gewebsabtragungen nicht möglich waren.

Mit Computertomographie und/oder Hilustomographien konnten in drei Fällen (23,1 %) die Normalisierung und in zwei Fällen (15,4 %) eine Befundverbesserung dokumentiert werden. Zweimal war keine röntgenologische Veränderung festzustellen, in sechs Fällen (46,2 %) konnten keine Aufnahmen angefertigt werden. Nach sieben Behandlungen (53,8 %) wurde zur Objektivierung der Endoskopieergebnisse eine Lungenfunktion mit Bestimmung der arteriellen Blutgase durchgeführt.

Dabei ergab sich dreimal eine Normalisierung relevanter Parameter, in vier Fällen lag eine Verbesserung vor. Nach sechs Rekanalisationsversuchen (42,6 %) wurde keine Lungenfunktion bestimmt.

Nach 11 von insgesamt 13 Therapiesitzungen (84,6 %) gaben die Patienten eine deutliche Abnahme ihrer Atemnot an. Bei zwei Patienten konnte keine Verbesserung erzielt werden.

Bei 12 Patienten mit stenosierte Bronchien (maligne, semimaligne und benigne Grunderkrankung) konnte das nach der Rekanalisation bestimmte forcierte endexpiratorische Volumen (FEV_1) mit dem (höchstens eine Woche) vorher bestimmten Wert verglichen werden. In Abbildung 21 ist die Veränderung des Parameters graphisch dargestellt.

FEV_1 vor und nach der Rekanalisation von Stenosen (n=12)

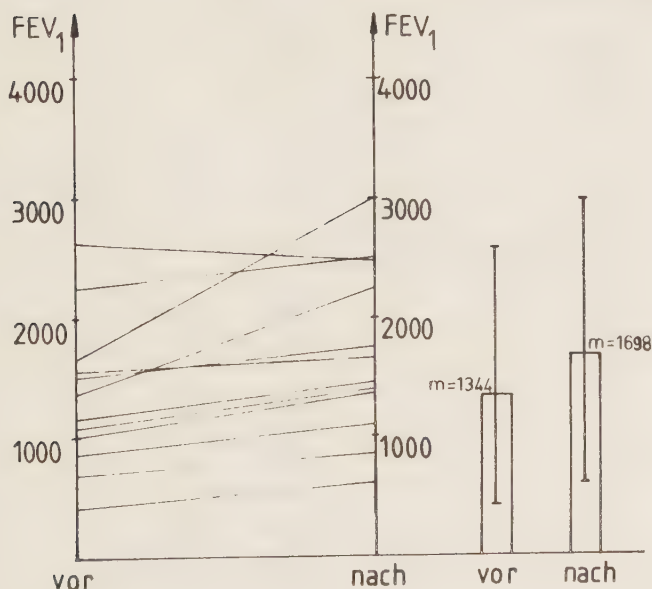


Abb.21 Abb. FEV_1 vor und nach der Rekanalisation von Stenosen
(n= 12)

Bei den 12 Patienten betrug das FEV_1 vor der Laserung im Durchschnitt 1344 ml. Nach der Behandlung stieg es auf 1655 ml an. Dies entspricht einer Zunahme von 23,1 %. Nach insgesamt 16 Rekanalisationsversuchen von stenosierte Bronchien (maligne, semimaligne und benigne Grunderkrankung) wurden arterielle Blutgase bestimmt, die mit den (längstens einer Woche) vorher bestimmten Werten verglichen werden konnten.

$PO_2(\text{art})$ vor und nach Rekanalisationsbehandlung
von Stenosen (n=16)

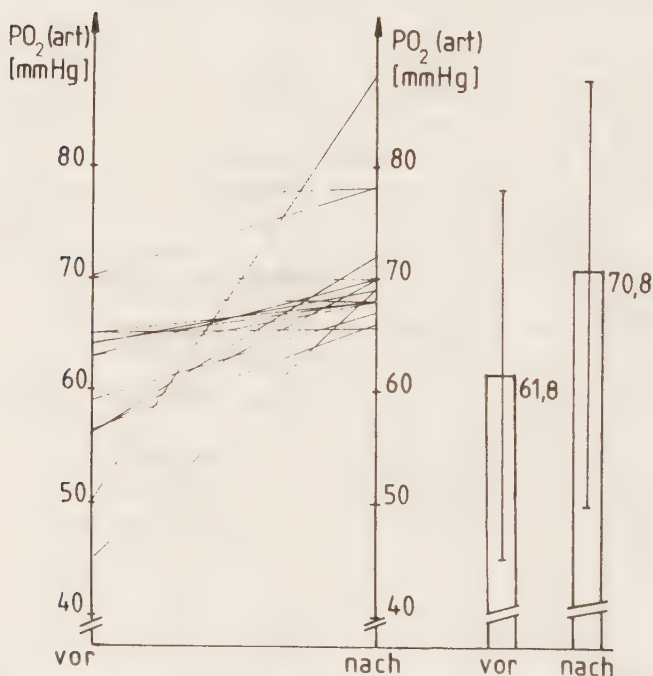


Abb.22: Bei den Patienten betrug der $PO_2(\text{art})$ vor der Rekanalisation im Durchschnitt 61,8 mmHg. Nach der Behandlung stieg er auf 70,8 mmHg an. Dies entspricht einer Zunahme von 14,8 %.

6.1.2.2 Verschlüsse

6.1.2.2.1 Verschlüsse bedingt durch eine maligne oder semimaligne Grunderkrankung

Tab.9 Endoskopische und röntgenologische Sofortergebnisse der Rekanalisation von Verschlüssen, bedingt durch semimalignes und malignes Tumorstadium
(n = 36)

Behandlungs- erfolg	Endoskopie			Röntgen (Thoraxaufnahmen)		
	m	sm	Gesamt	m	sm	Gesamt
++	7	1	8 (22,2 %)	13	2	15 (41,7 %)
+	16	2	18 (50,0 %)	8	-	8 (22,2 %)
+/-	10	-	10 (27,8 %)	9	1	10 (27,8 %)
(0)			--	3	-	3 (8,3 %)
Gesamt	33	3	36 (100 %)	33	3	36 (100 %)

m = maligne Grunderkrankung

sm = semimaligne Grunderkrankung

Tab.10 Sofortergebnisse der Rekanalisation von Verschlüssen,
bedingt durch semimalignes und malignes Tumorstadium

Lungenfunktion und Angabe Atemnot
(n = 31 Behandlungen)

Behandlungs- erfolg	Lungenfunktion			Atemnot		
	m	sm	Gesamt	m	sm	Gesamt
++	3	-	3 (9,7 %)			--
+	4	-	4 (13,0 %)	16	1	17 (54,8 %)
+/-	1	1	2 (6,5 %)	10	2	12 (38,7 %)
-	1	1	2 (6,5 %)	2	-	2 (6,5 %)
(0)	19	1	20 (64,5 %)			--
Gesamt	28	3	31 (100 %)	28	3	31 (100 %)

m = maligne Grunderkrankung

sm = semimaligne Grunderkrankung

Acht der 36 Verschlüsse zentraler Bronchien (22,2 %) konnten durch die Laserbehandlung vollständig beseitigt werden. In 18 Fällen (50,0 %) konnte die Okklusion zwar eröffnet werden, es blieb jedoch eine Reststenose zurück oder der Anschluß gelang nur an einen Teil der nachgeordneten Bronchien.

Insgesamt führte die Rekanalisationsbehandlung bei 72,2 % der Verschlüsse zu einem endoskopisch gesichertem Erfolg.

Bei 15 Patienten (41,7 %) führte die Rekanalisation zu einer röntgenologisch nachweisbaren Beseitigung von Atelektasen. In 8 Fällen (22,2 %) zeigten die Throaxübersichtsaufnahmen in zwei Ebenen eine Teilentfaltung der rekanalisierten Lungenabschnitte. Zehnmal war keine Veränderung festzustellen (27,8 %). Nach drei Behandlungen (8,3 %) wurde keine Röntgenaufnahme vor Entlassung der Patienten angefertigt.

Bei 10 Patienten (27,8 %) konnten die verschlossenen Bronchien nicht eröffnet werden. Es handelte sich hierbei um langstreckige Okklusionen mit teilweiser Zerstörung distaler Wandstrukturen mit Erfassung von Bronchusaufzweigungen.

Nach 17 Behandlungen bildete sich die Atemnot der Patienten zurück (54,8 %). Zwölfmal war keine Veränderung festzustellen (38,7%). Bei zwei Patienten (6,5 %) führte die endobronchiale Manipulation zu protrahierten asthmatischen Reaktionen mit Zunahme der Atemnot.

Eine Lungenfunktionsprüfung mit Bestimmung der arteriellen Blutgase wurde nach 11 Rekanalisierungen durchgeführt (35,5 %), nach 20 Behandlungen wurden keine Werte erhoben (64,5 %).

In drei Fällen normalisierten sich die Vitalkapazität und/oder die Blutgase durch den Wiederanschluß distaler Bereiche des Tracheobronchialsystems, viermal verbesserten sich die Werte. Nach erfolglosen Rekanalisierungsversuchen blieben die Parameter bei zwei Patienten unverändert, zweimal bewirkten Asthmaanfälle eine Verschlechterung der Lungenfunktion.

In Abbildung 23 ist die Veränderung der Vitalkapazität nach der Rekanalisation von Verschlüssen dargestellt.

Vitalkapazität (Vk) vor und nach der Rekanalisation von Verschlüssen (n = 8)

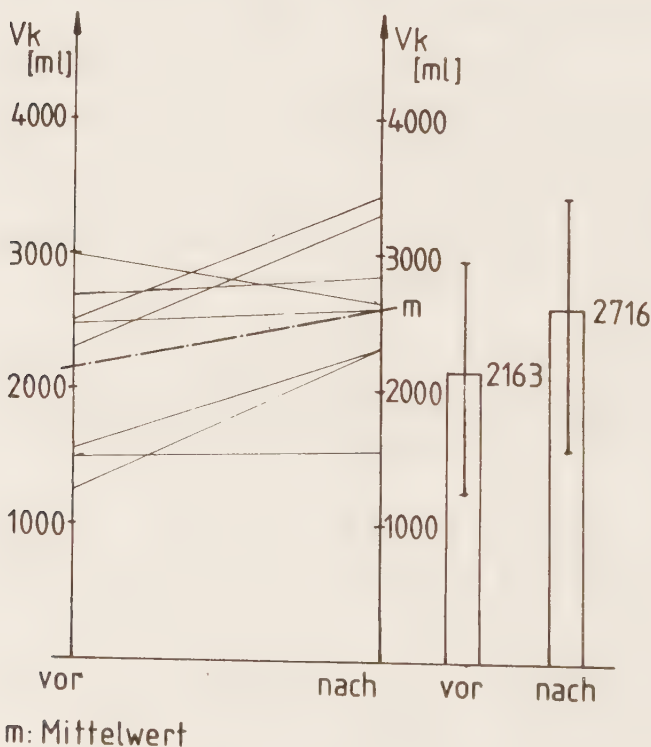


Abb.23: Die Vitalkapazität betrug bei den acht Patienten vor der Lasertherapie im Durchschnitt 2163 ml. Nach dem Wiederanschluß distaler Bronchien erhöhte sich die Vitalkapazität auf 2716 ml. Dies entspricht einer Zunahme von 25,6 %.

Bei 11 Rekanalisationsversuchen von Verschlüssen wurden arterielle Blutgase kurz vor oder maximal sieben Tage nach den Laserbehandlungen bestimmt.

Abbildung 24 gibt die Veränderung des PO_2 (art) wieder.

PO_2 (art) vor und nach Rekanalisationsbehandlung von Verschlüssen (n=11)

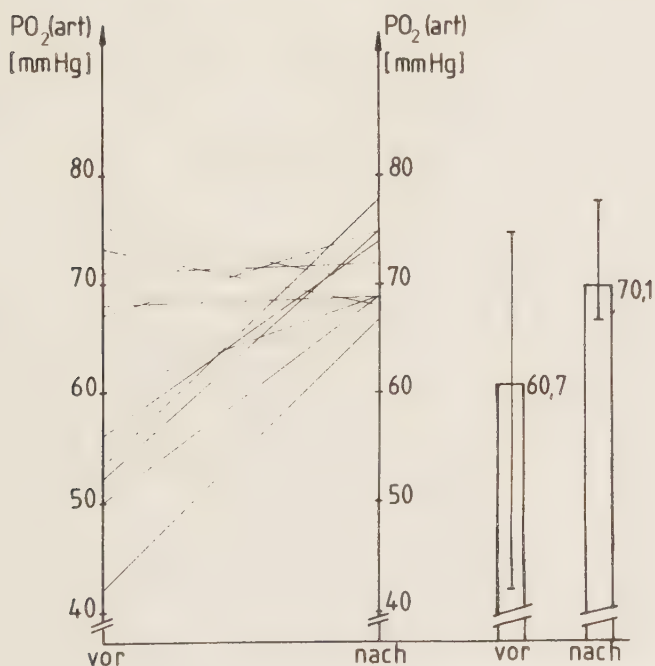


Abb.24: Durch die Rekanalisierungsmaßnahme stieg der PO_2 (art) von durchschnittlich 60,7 mmHg auf 70,1 mmHg. Dies entspricht einer Zunahme von 15,5 %.

6.1.2.2.2 Verschlüsse bedingt durch eine benigne Grunderkrankung

Bei einem Patienten hatte ein Granularzelltumor zum Verschluß des Oberlappen- und Lingulabronchus geführt. Beide Lungenlappen waren atelektatisch.

Nach der vollständigen Rekanalisation kam es zu einer röntgenologisch gesicherten Entfaltung der Atelektasen. Die Atemnot des Patienten besserte sich nach der erfolgreichen Behandlung. Eine Lungenfunktionsprüfung wurde nicht ausgeführt.

6.1.3 Die blutstillende Therapie

Tab. 11 Sofortergebnisse der Therapie von Blutungen
(n = 11 Blutstillungsbehandlungen)

Behandlungserfolg	Anzahl der Behandlungen
++	8 (72,8 %)
+	3 (27,2 %)
+/-	--
Gesamt	11 (100 %)

Bei acht Patienten wurde die Lasertherapie ausschließlich zur Stillung rezidivierender Lungenblutungen eingesetzt, die durch tägliche Blutexpectorationen von jeweils mehr als 20 ml zu einem Hb-Abfall geführt hatten. Es wurden insgesamt 11 Laserkoagulationen durchgeführt. In 10 Fällen stammten die Blutungen aus arodierten kleineren Tumorgefäßen bei großflächiger Infiltration der Bronchialschleimhaut. Bei einem Patienten handelte es sich um rezidivierende Blutungen aus tiefen Ulzerationen der Trachealschleimhaut, die durch eine lange Zeit liegende Trachealkanüle verursacht waren. Der Patient mußte schließlich wegen der schweren respiratorischen Insuffizienz maschinell beatmet werden.

Mit der Laserkoagulation konnten die Blutexpectorationen in acht Fällen (72,8 %) sofort beseitigt werden und Rezidive für einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen verhindert werden. Nach drei Behandlungen (27,2 %) konnte lediglich eine Reduktion der ausgeworfenen Blutmenge und der Inzidenz der Hämoptysen erreicht werden.

6.1.4 Die kombinierte Behandlung

Bei 15 Patienten wurde neben einer im Vordergrund stehenden Rekanalisation von Verschlüssen oder Stenosen eine blutstillende Therapie vorgenommen.

Bei den Patienten hatten die Tumoren bereits in der Vergangenheit durch Arosion kleinerer Gefäße zu geringgradigen Blutungen und blutig tingiertem Auswurf geführt. Zur Prophylaxe wurde bei diesen Patienten im Anschluß an die Rekanalisierungsmaßnahme die Tumoroberfläche mit niedriger Energie (20 bis 40 Watt) bestrahlt. Dies führte in allen Fällen zu einer Beseitigung der Hämoptysen in den nächsten zwei Wochen.

Bei fünf dieser Patienten wurden während der Eingriffe Blutungen an stark vaskularisierten Tumoren ausgelöst. Dreimal konnten diese durch Oberflächenbestrahlung gestillt werden, in zwei Fällen war wegen erheblichen Blutungen eine Tamponade nötig (siehe auch 6.2 Komplikationen). Die Ergebnisse der Rekanalisationsbehandlungen bei den 15 Patienten sind in den entsprechenden Tabellen mitenthalten (Stenosen: Tab.7 und 8; Verschlüsse: Tab.9 und 10).

6.2 Komplikationen

Es muß vorangestellt werden, daß der Begriff "Komplikation" in der nachfolgenden Aufstellung sehr weit gefaßt wurde.

Bei den insgesamt 133 Lasereingriffen traten 35 Komplikationen auf. Davon betroffen waren 30 Patienten (siehe Tab.12).

Tab.12 Komplikationen bei 133 Laserbehandlungen
(n = 35)

I. Perforation	
1. in Gefäße (Blutung)	n = 5
2. in die Pleurahöhle (Pneumothorax)	n = 2
3. ins Mediastinum	n = 0
II. Obturation	
1. durch Schleimhautschwellung	n = 2
2. durch Borkenbildung	
a) mäßig	n = 9
b) erheblich	n = 7
III. Bronchospasmus	n = 8
IV. Keimverschleppung	n = 2

Während fünf Laserbehandlungen kam es zu Blutungen, die in drei Fällen mittels Laserkoagulation gestillt werden konnten. Zweimal war die Blutung so schwer, daß sie tamponiert werden mußte.

Bei zwei Patienten entwickelte sich ein Pneumothorax, der in einem Fall mit einer Bülau-Drainage behandelt wurde. Perforationen ins Mediastinum traten nicht auf.

Nach insgesamt 18 Laserbehandlungen wurden zentrale Lumeneinengungen beobachtet. Neben den eigentlichen Komplikationen, wie sie in der Literatur beschrieben werden (7,13,21,29,44,51,73,87), sind in Tabelle 12 auch alle Abweichungen vom routinemäßigen Behandlungsablauf aufgeführt, die zumindest vorübergehend technische und/oder medikamentöse Gegenmaßnahmen nötig machten. Dabei handelte es sich bei zwei Patienten um Schleimhautschwellungen, die durch mechanische Irritation verursacht bzw. im Rahmen der Wundheilung entstanden waren. Nach 16 Behandlungen bildeten sich auf den Wundflächen Borken aus, die bei sieben Patienten nach einem beschwerdefreien Intervall zu neuerlicher Atemnot führten. In allen Fällen konnten die Beläge bei anschließenden Kontrollbronchoskopen entfernt werden (siehe Abbildung 19),

Bei acht Patienten trat nach dem Eingriff ein Bronchospasmus auf. In fünf Fällen bildete sich die Symptomatik nach Gabe von 100-250 mg Methylprednisolon (Soludecortin[®]) zurück. Dreimal kam es trotz Kortikoidgabe zu einem prothrahiertem Verlauf mit langwieriger Asthmatherapie.

Bei zwei Patienten führte die Laserbehandlung zu bronchopulmonalen Infektionen infolge Keimverschleppung. Einer dieser Patienten entwickelte einen septischen Schock. In beiden Fällen konnte das Krankheitsbild durch antibiotischer Therapie beherrscht werden.

Die Eingriffe dauerten im Durchschnitt 1-1,5 Stunden. Es handelte sich überwiegend um schwerkranke Patienten, die nicht mit dem Patientengut von Routinebronchoskopen vergleichbar sind. Dies

fürte zu einer Reihe von internistischen Komplikationen, die über die in der Literatur angegebene Häufigkeit hinausgehen (105). Sie konnten in allen Fällen beherrscht werden und sind nicht spezifisch auf die Laserbehandlung zu beziehen. Deshalb werden sie hier nicht aufgeführt.

Tödliche Komplikationen traten bei den 133 ausgeführten Behandlungen nicht auf.

6.3 Langzeitergebnisse

6.3.1 Maligne Grunderkrankung

6.3.1.1 Rekanalisationsbehandlung

Es konnten 32 von 37 Patienten verlaufsbeobachtet werden. Einen Überblick geben Abbildungen 25 und 26.

Langzeitverlauf nach erfolgreicher Rekanalisation

n = 24 Patienten, maligne Grunderkrankung

BEOBSACHTUNGSZEIT BIS 01.05.1984

NAMEN VORBEHANDLUNG BEOBSACHTUNGS- ZEIT (WOCHE N) VERLAUF nach REKANALISATION

P. A.		100
L. N.		54
G. F.		49
G. S.		47
B. H.		43
I. J.		38
W. W.		23
Z. B.		17
N. J.		39
V. A.		37
S. J.		37
T. R.		32
B. H.		14
H. F.		31
W. S.		8
G. H.	E-KOAG.	20
M. J.		21
W. M.		8
G. K.		13
H. J.		14
W. K.		10
S. J.		8
K. K.		10
L. O.		1

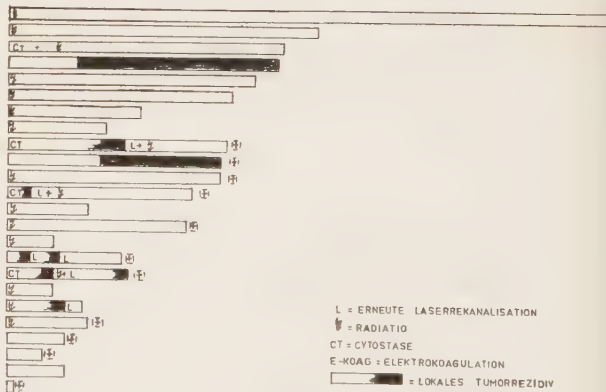


Abb. 25

Innerhalb des Beobachtungszeitraums von drei Jahren (Ende 0.1.05.84) verstarben 19 Patienten. Die mittlere Überlebenszeit betrug, ohne Rücksicht auf den Erfolg der primären Laserrekanalisation, 22,5 Wochen (4,5 Monate). Die überlebenden Patienten wurden durchschnittlich 28,9 Wochen (7 Monate) beobachtet. Verlaufsbronchoskopien wurden bei allen Patienten im Hinblick auf eventuelle Rezidive im Abstand von ca 6 Wochen vorgenommen.

War die primäre Lasertherapie erfolglos (siehe Abbildung 26), überlebten die Patienten im Mittel 10,4 Wochen (2,5 Monate), bei erfolgreicher Laserbehandlung jedoch 29,6 Wochen (7,5 Monate). Die Tumorstadien (UICC,59) aller verstorbenen Patienten beider Teilkollektive waren identisch (siehe Tab.13). Unterschiede ergaben sich jedoch in der Häufigkeit der Nachbehandlung (Telekobaltbestrahlung, maximale Herddosis 60 GY; Zytostase: (siehe Tabelle 13).

Langzeitverlauf nach erfolgloser Rekanalisation

n = 8 Patienten, maligne Grunderkrankung

BEOBSACHTUNGSZEIT BIS 01.05 1984

NAME VORBEHANDLUNG BEOBSACHTUNGS-
ZEIT (WOCHEN) VERLAUF NACH LASEREINSATZ

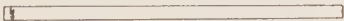
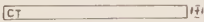
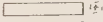
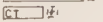
M.K.		52	
L.J.		28	
J.J.		12	
S.M.	CT	10	
S.H.		12	
F.T.		6	
S.A.		1	
S.E.		4	

Abb. 26

Tab.13 Tumorstadien (UICC) und Nachtherapie der verstorbenen Patienten bei erfolgreicher und erfolgloser Erstbehandlung (n = 19)

	Behandlungsergebnis	
	erfolgreich n = 12	erfolglos n = 7
Mittlere Überlebenszeit (Wochen)	29,6	10,4
Tumorstadien		
III	5	1
IV	6	4
III/IV	1	2
Nachbehandlung		
keine	5	5
Radiatio	4	-
Zytostase	-	2
Radiatio + Zytostase	3	-

In Abbildung 25 wurde das Auftreten von Rezidiven graphisch dargestellt. Sieben von 24 erfolgreich behandelten Patienten erlitten durchschnittlich nach 10,2 Wochen (2,5 Monate) bronchoskopisch belegte lokale Rezidive. In sechs Fällen konnten diese durch eine weitere Laserrekanalisation in derselben Sitzung beseitigt werden. Die rezidivfreien Patienten wurden im Mittel 38,8 Wochen (9,5 Monate) beobachtet. Wurde an eine erfolgreiche Lasertherapie keine tumorspezifische Nachbehandlung angeschlossen, traten durchschnittlich nach 9,0 Wochen (2,5 Monate) in 43 % der Fälle Lokalrezidive auf. Die Rezidivrate sank auf 24 %, wenn auf erfolgreiche Laserungen eine Telekobaltbestrahlung bzw. zytostatische Zyklen folgten.

6.3.1.2 Blutstillende Therapie

Bei sieben der acht Patienten, an denen mittels Laserkoagulation eine blutstillende Therapie vorgenommen wurde, konnte ein Verlauf beobachtet werden (mittlere Beobachtungszeit: 26,7 Wochen). Sechs Patienten erhielten nach der Laserbestrahlung eine Telekobaltbestrahlung, bei einem Patienten wurde auf eine Nachbehandlung verzichtet.

Sechs Patienten verstarben im Beobachtungszeitraum (mittlere Überlebenszeit: 30,5 Wochen). Alle Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Laserkoagulation in fortgeschrittenen Tumorstadien. In vier Fällen führten systemische Komplikationen der Grunderkrankung zum Tode, zwei Patienten kamen durch eine massive Hämoptoe ad exitum.

Vereinzelte geringfügige Hämoptysen (weniger als 20 ml) traten bei einer Patientin auf, vier der sieben beobachteten Patienten blieben rezidivfrei.

6.3.2 Semimaligne Erkrankungen

Eine Verlaufsbeobachtung liegt bei fünf der sechs behandelten Patientinnen vor (Abb.27).

Eine Telekobaltbestrahlung erhielten im Anschluß an die Laserbehandlung vier Patientinnen.

Eine Patientin erlitt nach 6 Wochen ein Lokalrezidiv, das mit dem Laser nicht beseitigt werden konnte. Sie verstarb nach 16 Wochen. Die mittlere Beobachtungszeit der noch lebenden Patientinnen betrug 22,7 Wochen. Weitere Rezidive traten nicht auf.

Langzeitverlauf der Patienten mit semimaligner Grunderkrankung , n = 5 Patientinnen

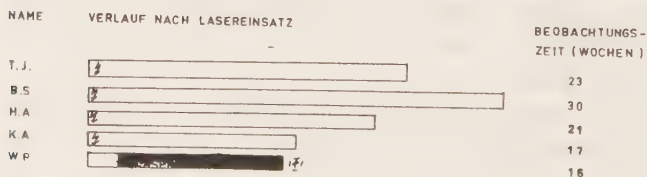


Abb.27

6.3.3 Benigne Grunderkrankung

Eine Verlaufsbeobachtung liegt bei acht der neun mit dem Laser behandelten Patienten vor.

Eine Patientin verstarb 5 Wochen nach der erfolgreichen Abtragung einer narbigen Trachealstenose an einer atypischen Pneumonie bei respiratorischer Globalinsuffizienz. Die mittlere Beobachtungszeit der verbleibenden Patienten beträgt 16,3 Wochen. Rezidive traten bei sechs der acht beobachteten Patienten auf. Lagen narbige Granulationsprozesse mit circulärer Ausprägung bei Zustand nach Langzeitintubationen vor (vier Patienten), so waren die Rezidive schon nach durchschnittlich 4,5 Wochen nachzuweisen (Streubreite eine bis zehn Wochen nach erfolgreicher Lasertherapie). Drei dieser Patienten wurden einer operativen Versorgung mittels End-zu-End-Anastomose zugeführt. Eine Patientin mit chronischer Schleimhauttuberkulose erlitt nach 40 Wochen ein lokales Narbenrezidiv. Ein Patient, der an einem benignen Granularzelltumor erkrankt war, mußte nach 12 Wochen wegen eines Rezidivs erneut gelasert werden.

Langzeitverlauf der Patienten mit benigner Grunderkrankung, n = 8 Patienten



Abb.28

7. Diskussion

7.1 Technischer Teil

Bisherige Möglichkeiten der Behandlung endobronchialer Atemwegsverlegungen und Blutungen

Bisherige endoskopische Rekanalisationsverfahren stützten sich auf die Extraktion von Tumorteilen mit der Zange, die Kryotherapie (80) sowie die Elektroresektion (92,93) mit der Diathermieschlinge.

Die Zangenextraktion ist mit erheblicher Blutungsgefahr verbunden (45). Die Tiefenwirkung der Kryotherapie sowie der Elektroresektion ist schwer abzuschätzen (45). Zudem besteht die Gefahr des akut oder verzögert auftretenden reaktiven Schleimhautödems (77,80).

Bei inoperablen Patienten mit schweren Lungenblutungen standen neben medikamentösen Therapieversuchen (Adrenalin 1:1000) (40), kaltes isotonisches NaCl (45,10), die lokale Tamponade mit einem Tupfer (81), sowie die endoskopische Kryo- und Elektrotherapie zur Verfügung (80,92,93) Blutungen sind mit diesen Methoden oft nicht sicher zu beherrschen.

Die Behandlung mit dem Laser

Analog zur Therapie der akuten Gastrointestinalblutung (25,33,57) wurde 1982 erstmals die Laserkoagulation als therapeutische Möglichkeit der rezidivierenden endobronchialen Blutung beschrieben (40). Als erster hat LAFORET (61) in der Trachea eine Laserresektion ausgeführt. Dieses Verfahren hat sich seither in verschiedenen Zentren zu einem festen Bestandteil bronchologischer Therapiemaßnahmen entwickelt.

Die Strahlung des von LAFORET benutzten CO_2 -Lasers wird größtenteils an der Gewebeoberfläche absorbiert (siehe 3.4.3.2). Flexible Lichtleiter stehen für dieses System derzeit nicht zur Verfügung. Der CO_2 -Laser wird daher nicht mehr in der Pneumologie verwendet.

Gleiches gilt für den bis 1981 von amerikanischen Autoren bevorzugten Argonlaser (67,51). Aufgrund seiner geringen Leistungsabgabe (bis 20 Watt) und dem Absorptionsmaximum der Strahlung in Hämoglobin (13) dringt er kaum in die Tiefe und ist daher für tracheobronchiale Eingriffe wenig geeignet.

Die Wahl des Nd-Yag-Lasers

Der Nd-Yag-Laser wird aufgrund der Ergebnisse experimenteller Arbeiten mehrerer Autoren (37,39) als das derzeit beste System für eine endobronchiale Anwendung angesehen.

Für den Einsatz in der Pneumologie sprechen:

- Berührungsfreie Übertragung von Energie
- Anwendbarkeit flexibler Lichtleiter
- variables Leistungsspektrum bis 100 Watt
- variable Applikationsdauer (Dauerstrichlaser)
- gute Tiefenwirkung im Gewebe (Volumeneffekt)
- Möglichkeit der Koagulation (Blutstillung) sowie der Vaporisation (Rekanalisation)

Die Technik der endobronchialen Laserbehandlung

Das technische Vorgehen bei der endobronchialen Lasertherapie mußte neu erarbeitet werden, da Erkenntnisse aus der Urologie (Tumordestruktion) (53,90,91) und der Gastroenterologie (Blutstillung) (25,57) auf die Anwendung der Methode im Tracheobronchialsystem nur teilweise übertragbar waren.

Die Gründe hierfür waren:

- räumliche Enge bei Manipulationen im Bronchialsystem
- Hustenreiz durch Rauchentwicklung
- Notwendigkeit der ständigen Gewähr einer ausreichenden Ventilation. Bereits bei Sickerblutungen besteht neben Sichtproblemen die Gefahr der respiratorischen Insuffizienz.
- Spezielle Anatomie der Lunge mit Perforationsgefahr in Gefäße (Blutungen), Mediastinum und Pleurahöhle (Pneumothorax und Mediastinitis)

Folgende spezielle Technik hat sich während der klinischen Anwendung in verschiedenen Zentren (7,16,29,44,23,51,67,71,72) als günstig erwiesen.

1. Vorbestrahlung mit niedriger Leistung (ca 20 Watt) bewirkt Koagulation und leichte Schrumpfung durch Wasserentzug. Demarkierung durch Weißfärbung erlaubt gute Orientierung.
2. Anschließende blutungsfreie Resektion mit hoher Energie (60-80 Watt) durch Vaporisation. Abgetrennte Gewebstücke können mit der Zange entfernt werden.
3. Segmentales Vorgehen unter Sicht v.a. bei ausgedehnten Prozessen (29).
4. Tangentiale Bestrahlung des Gewebes wegen geringem Perforationsrisiko (15).
5. Behandlung in mehreren Sitzungen mit Verminderung des postoperativ auftretenden Wundödems (29,44).

Die bronchoskopische Technik

Bei der endobronchialen Laserbehandlung kommen drei bronchoskopische Verfahren zur Anwendung (siehe unten).

Die Bevorzugung jeweils einer dieser bronchoskopischen Techniken ist einerseits stark vom Lokalbefund und klinischen Faktoren (Notfallpatient, fehlende Kooperation, respiratorische Insuffizienz) abhängig, wird aber andererseits wesentlich von der Entwicklung der bronchoskopischen Technik in den einzelnen Ländern, sowie den apparativen Gegebenheiten in den jeweiligen Zentren geprägt.

Flexible Bronchoskopie und Lokalanästhesie

84,2 % unserer Behandlungen wurden in dieser Technik ausgeführt. Im Behandlungszeitraum der Studie wurden Routine-bronchoskopien an unserer Klinik ausschließlich mit dem flexiblen Gerät vorgenommen.

Folgende Vorteile sprechen für dieses Verfahren:

1. geringe Patientenbelastung;
2. einfache Handhabung. Da ein Anaesthesist nicht benötigt wird, sind hier auch kurzfristig angesetzte Wiederholungseingriffe unproblematisch durchführbar.
3. Einsatzbereich gegebenenfalls bis in den Segmentbereich. Oberlappenprozesse trotz schwieriger Technik mit Einschränkung behandelbar.

Japanische Autoren verwenden ausschließlich diese Technik (48,71).

Flexible Bronchoskopie und Intubationsvollnarkose

Bei langstreckigen Obturationen, hochgradigen Stenosen der Trachea oder bei mangelhafter Kooperation des Patienten wurden die Eingriffe in dieser Technik vorgenommen (14,3 %).

Das Verfahren wird vorallem auch in den USA propagiert (7,98).

Starre Bronchoskopie und Vollnarkose

Französische Autoren (21,72,95) führen Lasereingriffe fast ausschließlich mit dem starren Bronchoskop bei Allgemeinnarkose des Patienten durch.

Das Verfahren kam bei uns zweimal (1,5 %) in Notfallsituationen zur Anwendung, erfordert spezielle Kenntnisse des Therapeuten und ist personell aufwendiger, da der Eingriff unter anaesthesistischer Überwachung durchgeführt wird.

Unsere Erfahrungen mit dieser Technik sind gering. Wir teilen jedoch die Einschätzung kritischer Untersucher im deutschsprachigen (16,30) sowie angloamerikanischen Raum (19,51,67), wonach im Einzelfall zu differenzieren ist, welches der drei Verfahren zur Anwendung kommt: größere, mit hohem Risiko belastete endobronchiale Eingriffe sollten vorzugsweise mit dem starren Rohr angegangen werden, da eventuelle Komplikationen besser beherrschbar sind (16,20). Die Patienten sind ruhiggestellt, das Operationsfeld ist besser einsehbar und vergrößert. Bei kurzstreckigen Prozessen der Bronchien ohne große Blutungsneigung (z.B. Narbenstränge) sowie bei guter Kooperation des Patienten ist unseres Erachtens die flexible Technik vorzuziehen.

7.2 Klinischer Teil

Ziel der vorliegenden Studie war es, bei einem definierten Patientengut die Sofortergebnisse der Laserbehandlung auszuwerten und darüberhinaus den Langzeitverlauf der Patienten zu beobachten.

Daraus sollten Folgerungen für die zukünftige Auswahl der Patienten gezogen und Richtlinien für eine optimale Nachbehandlung abgeleitet werden.

Klinische Methode

Definition des Patientenkollektivs

Um Aussagen über die Wirksamkeit der Lasertherapie treffen zu können, war eine genaue allgemein-klinische Vordiagnostik ebenso wichtig wie die lokale Befunderhebung vor und nach der Behandlung.

Allgemein-klinische Vordiagnostik

Das untersuchte Kollektiv setzte sich aus Patienten mit maligner, semimaligner und benigner Grunderkrankung zusammen. Die klinischen Stadien der Patienten mit maligner und semimaligner Grunderkrankung wurden mit einer standardisierten Vordiagnostik (siehe 4.2) festgelegt, um Aussagen über den Stellenwert der Laserbehandlung für den Langzeitverlauf der Patienten treffen zu können. Bei Patienten mit benigner Erkrankung ist eine derartige Stadieneinteilung nicht üblich.

Erhebung des Lokalbefundes

Um die Sofortergebnisse der Laserbehandlung dokumentieren zu können, war es erforderlich, den Lokalbefund vor und nach dem Eingriff zu objektivieren.

Zur Befunddokumentation wurden herangezogen:

a) der endoskopische Befund

Dies ist das in der Literatur bisher ausschließlich übliche Vergleichskriterium der Behandlungserfolge (7.2.2.2). Die Bewertungen sind uneinheitlich. Sie reichen von "geringemäßige- starke Lumeneinengung" (15) bis zu Begriffen wie "Stenose- Totalstenose" - (29). Genau quantifizierbare Beschreibungen fehlen. Eine allgemein gültige Graduierung liegt bisher nicht vor und ist zu fordern (14,27). Da der endoskopische Befund der subjektiven Bewertung des Therapeuten unterliegt, haben wir den Befund nach selbst gewählten Kriterien genauer definiert (siehe 6.1.1)

b) röntgenologische Methoden

Zur Objektivierung und auch nachträglich möglichen Überprüfung des endoskopischen Befundes wurden vor und nach der Laserbehandlung folgende röntgenologische Verfahren eingesetzt:

Röntgen-Thorax in zwei Ebenen, um die Wiederbelüftung von Atelektasen zu dokumentieren; konventionelle Hilus-Tomogramme sowie Computertomographie zur Bestimmung der Ausdehnung von Stenosierungen vor und nach der Laserbehandlung.

Der endoskopisch erreichte Behandlungserfolg ist jedoch nicht zwangsläufig mit einem für den Patienten wichtigen funktionellen Behandlungserfolg gleichzusetzen. Komplikationen wie die oben in 6.2 angeführten können den für den Patienten resultierenden funktionellen Gewinn mindern.

Daher stellten wir eine Objektivierung des funktionellen Resultats durch spirometrische Befunde sowie anhand der Bestimmung der arteriellen Blutgase (PO_2 , PCO_2) an. Es wurden, je nach endoskopischen Befunden folgende relevante Parameter erhoben:

Bei Stenosen das forcierte expiratorische Volumen (FEV_1) sowie Druck-Strömungsdiagramme ($n = 5$), bei Verschlüssen die Vitalkapazität. Blutgasbestimmungen erfolgten unabhängig von der Art der vorliegenden Krankheitsbilder. Spirometrische Ventilationsgrößen erfassen nicht global den für den Patienten erreichten Funktionsgewinn. Auch die Perfusionsverhältnisse müssen berücksichtigt werden:

Die Reventilation nicht mehr perfundierter Lungenbezirke führt zu einer Vergrößerung des Totraumvolumens, zu einem Wegfall der kompensatorischen Überblähung der funktionsfähigen Lunge und damit zu einer Verschlechterung des Gasaustausches bei gleichzeitig vermehrter Atemarbeit. Das Ergebnis ist ein Abfall des arteriellen PO_2 trotz Anstieg der Respirationsgrößen FEV_1 und der Vitalkapazität.

Wir erkannten die angeführte Problematik bei der Verlaufsbeobachtung einzelner Patienten, bei denen es trotz der Wiederentfaltung von Atelektasen zu keinem funktionellen Gewinn gekommen war und zogen folgende Konsequenz: vor der Rekanalisation von Totalatektasen einer Lungenhälfte sollte eine mediastinale Phlebographie (15,100) durchgeführt werden.

Szintigraphische Methoden reichen zum Nachweis einer grundsätzlich perfusionsfähigen Arteria pulmonalis nicht aus, da die Durchblutung nicht ventilierter Lungenbezirke reflektorisch blockiert ist (Euler-Lilljestrang-Reflex (15,40)).

Problematik der Befunderhebung

Die Befunderhebung beim Patientenkollektiv der Studie erfaßt zahlenmäßig nicht alle Patienten.

Dies ist zum Einen darin begründet, daß es sich um eine neue Therapiemöglichkeit handelt, bei der klinische Erfahrungen gesammelt werden mußten und Problematiken erst im Laufe der Zeit erkannt wurden. Zum Anderen wurde versucht, die Belastung der oft schwerkranken Patienten möglichst gering zu halten. Die stationäre Behandlungsdauer sollte v.a. bei den Tumorpatienten kurz sein. Oft ergaben sich daher organisatorische Schwierigkeiten bei spirometrischen und röntgenologischen Untersuchungen.

7.2.2 Sofortergebnisse

Die Tabelle 14 gibt die zusammengefaßten Sofortergebnisse der Laserbehandlung wieder. Dabei handelt es sich um Endoskopiebefunde, die innerhalb einer Woche nach der Therapie erhoben wurden und den rein technischen Erfolg wiedergeben.

Tab.14: Endoskopische Sofortergebnisse aller Laserbehandlungen

Art der Laserbehandlung	Anzahl n	Endoskopieergebnisse			
		erfolglos	+	++	insgesamt erfolgreich
<u>Blutstillung</u>	11	-	3	8	11/11 (100 %)
<u>Rekanalisation</u>					
1. Stenosen	49	5	20	24	44/49 (89,8 %)
maligne	30	3	12	15	27/30 (90 %)
semimaligne	6	-	1	5	6/6 (100 %)
benigne	13	2	7	4	11/13 (84,6 %)
2. Verschlüsse	38	10	18	10	28/38 (73,7 %)
maligne	33	10	16	7	23/33 (69,7 %)
semimaligne	3	-	2	1	3/3 (100 %)
benigne	2	-	-	2	2/2 (100 %)

+ und ++ siehe 6.1.1

Die aufgeführten Endoskopiebefunde wurden röntgenologisch überprüft, wobei sich folgende Zahlen ergaben:

Endoskopisch erfolgreiche Befunde (+ und ++) wurden bei Stenosen durch Röntgenbefunde in 78,9 % bestätigt. Bei Verschlüssen betrug die Übereinstimmung 70,6 %.

Bei Stenosen läßt sich die in ca 20 % fehlende Röntgenbestätigung des endoskopischen Befundes dadurch erklären, daß unmittelbar nach der Sitzung angefertigte Hilustomographien bzw. Computertomographien keine Differenzierung zwischen postoperativer Schleimhautschwellung bzw. Belägen und eventuell weiterhin bestehenden Tumorstenosierungen erlauben. Trotz vollständiger Abtragung exophytärer Tumoren kann daher der lokale Röntgenbefund die erfolgreiche Lasertherapie (noch) nicht bestätigen.

Bei den Verschlüssen beträgt die Diskrepanz der Ergebnisse ca 30 %. Bei einem Teil der Patienten lagen zwar endoskopisch vollständige Verschlüsse vor, jedoch waren keine Atelektasen nachzuweisen. Die Lunge war bei diesen Befunden lufthaltig, aber nicht ventiliert. Es konnte daher bei diesen Fällen, trotz endoskopischer Abtragung (Ergebnis +/++) der Erfolg röntgenologisch nicht dokumentiert werden.

Der Prozentsatz der röntgenologisch dokumentierten Befundnormalisierung von 42,1 % ist höher als der endoskopisch als vollständig erfolgreich befundeten Ergebnisse (26,3 %), weil auch unvollständig Rekanalisationen (Endoskopieergebnis) zu einer vollständigen Reexpansion von Atelektasen führen können. Die Röntgen-Thorax-Aufnahme dokumentiert dann eine Befundnormalisierung.

Der endoskopische Behandlungserfolg ließ sich durch die Verbesserung der jeweils relevanten Parameter der Lungenfunktion nur zu einem kleinen Teil der Patienten bestätigen.

Die Übereinstimmung eines positiven endoskopischen und funktionellen Behandlungsergebnisses betrug bei den Stenosen 81,3 % (Bestimmung des FEV_1) und bei den Verschlüssen 63,6 % (Bestimmung der VK).

Bei einem Kontrollkollektiv betrug die durchschnittliche Steigerung des FEV_1 311ml (23,1 %) und die Zunahme der VK 543ml (25,6 %). Der Sauerstoffpartialdruck verbesserte sich nach der Rekanalisation von Stenosen im Mittel um 10 mmHg (14,8 %), nach der Rekanalisationsbehandlung von Verschlüssen betrug die Steigerung 9,6 mmHg (15,5 %).

Notfallpatienten sind in diesen Kollektiven nicht enthalten, da hier die Erhebung spirometrischer Funktionsgrößen entfallen mußte. Dies sei deshalb herausgestellt, da gerade bei schwer ateminsuffizienten Patienten eine starke Verbesserung der Ventilationsgrößen erreicht wurde, das eigentliche Gesamtergebnis also höher liegt.

Die Auswertung der erfolglos abgebrochenen Behandlungen ergab folgende Ursachen:

1. Vorliegen muraler und/ oder langstreckiger Befunde.
2. Schwer erreichbare Befunde (Segmentbereich, Oberlappenbronchus)
3. Funktionelle Gründe:
Auftreten von Komplikationen (siehe 6.2), die die freie Ventilation, trotz erfolgreichem technischen Behandlungsergebnis weiterhin einschränkten.

Vergleich der Sofortergebnisse mit der Literatur:

Von den meisten Autoren werden die Sofortergebnisse der Lasertherapie aufgrund des endoskopischen Lokalbefundes beurteilt. Dieser repräsentiert die technische Erfolgsrate der Therapiemaßnahme. Die Tabellen 15 und 16 zeigen die von den verschiedenen Autoren (7,15,19,21,22,28,29,45,51,67,71,73,98) erreichten Sofortergebnisse der endobronchialen Laserbehandlung bei maligner und semimaligner sowie bei benigner Grunderkrankung.

Tab. 15 Sofortergebnisse der Therapie maligner und semimaligner Tumoren

Autor	Literatur	Patienten	Endoskopie- befund	erfolg- los	gebessert ^b	normali- siert ^c	insgesamt erfolgreich
Casey	(7)	n = 19	a)	26 %		a)	74 %
Dierkesmann	(15)	n = 85 ^d	a)	15 %		a)	85 %
Mc Dougall	(19)	n = 22	a)	9 %		a)	91 %
Dumon	(21)	n = 280	a)	13 %	40 %	47 %	87 %
Emslander	(28)	n = 83	Stenose	9 %	26 %	60 %	74 %
			Verschuß	43 %	43 %	14 %	
Haußinger	(45)	n = 60	Stenose	8 %	36 %	55 %	
			Verschuß	28 %	50 %	22 %	85 %
			Blutung	-	27 %	73 %	
Hetzel	(51)	n = 34	Stenose	26 %	21 %	53 %	
			Verschuß	67 %	-	33 %	59 %
			Blutung	50 %	-	50 %	
Millard	(67)	n = 57	Stenose	48 %		a)	44 %
			Verschuß	77 %			
Ono	(71)	n = 28	a)	39 %		a)	61 %
Unger	(98)	n = 26	a)	19 %	19 %	62 %	81 %

a) Keine Differenzierung zwischen Stenose, Verschuß und Blutung bzw. zwischen gebessert und normalisiert

b) Stenosen: Lumen erweitert. Verschuß: Anschluß erzielt, verbleibende Reststenose oder Anschluß an bronchialen Aufzweigungen nur teilweise erfolgreich

c) Vollständige Rekanalisation bis ins Niveau der Bronchialwand bzw. vollständige Blutstillung

d) keine Angaben über Patienten oder Laserreizungen

Tab. 16 Sofortergebnisse der Therapie von benignen Grunderkrankungen

Autor	Literatur	Patienten	erfolglos	gebessert ^b	normalisiert ^c	insgesamt erfolgreich
Dierkesmann	(15)	n = 27 ^d	-	a)		100 %
Dumon	(22)	n = 50	-	26 %	74 %	100 %
Emslander	(29)	n = 8	-	38 %	62 %	100 %
Häußinger	(45)	n = 9	13 %	47 %	40 %	87 %
Ohno	(71)	n = 5	40 %	a)		60 %
Personne	(73)	n = 91	25 %	a)		100 %

a) Keine Differenzierung zwischen Stenose, Verschuß und Blutung bzw. zwischen gebessert und normalisiert.

b) Stenosen: Lumen erweitert; Verschuß: Anschluß erzielt, verbleibende Reststenose oder Anschluß an bronchialen Aufzweigungen nur teilweise erfolgreich.

c) Vollständige Rekanalisation bis ins Niveau der Bronchialwand bzw. vollständige Blutstillung.

d) Keine Angaben über Patienten oder Lesereizungen

Vergleicht man die Erfolgsrate der einzelnen Autoren (d.h. die als verbessert bzw. normalisiert gewerteten Endoskopiebefunde), so ergibt sich eine Streuung von 44 % - 91 % bei der Behandlung maligner und semimaligner Befunde (Mittelwert 68 %). Benigne Grunderkrankungen konnten durchschnittlich in 87 % (Streuung 60 % - 100 %) erfolgreich behandelt werden.

Ursachen für die stark differierenden Ergebnisse der Autoren scheinen v.a. unterschiedliche Kriterien der Patientenselektion zu sein. Neben der ungleichen apparativen Ausstattung kamen verschiedene bronchoskopische Techniken zur Anwendung (flexible und starre Bronchoskope).

MILLARD (71) und HETZEL (72) verwendeten bei den ersten Patienten einen Argon-Laser, der dem Nd-Yag-Laser bei der pneumologischen Anwendung unterlegen ist. Sicherlich spielt die Erfahrung und die Geschicklichkeit der einzelnen Therapeuten bei der Erfolgsquote eine wichtige Rolle.

Die **Sofortergebnisse** lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Die Erfolgsrate bei der Therapie benigner Atemwegsverlegungen übertrifft die Ergebnisse bei der Therapie maligner und semimaligner Stenosen und Verschlüsse.
2. Die Rekanalisationsbehandlung von Stenosen zeigt bessere Ergebnisse als die von Verschlüssen.
3. Wie DUMON (20) konnten wir feststellen, daß die Lokalisation des Befundes die Erfolgsaussicht der Behandlung beeinflußt. Bei Prozessen im Bereich der Trachea und der Hauptbronchien sind Rekanalisierungen leichter möglich. Im Bereich der Lappenbronchien ist eine erfolgreiche Gewebsabtragung aufgrund von Abknickungen im Bronchusverlauf sowie fehlenden Leitstrukturen oft erschwert. Aufgrund technischer Schwierigkeiten sind Befunde im Bereich der Oberlappenbronchien oft nicht erfolgreich zu behandeln. Unmöglich sind vollständige Rekanalisierungen in der Regel bei langstreckigen Stenosierungen, die sich auf nachgeschaltete Bronchien erstrecken.

7.2.3 Langzeitergebnisse

Vor allem beeinflußt die Dignität der Grunderkrankung sowie ihr Stadium zum Zeitpunkt der Laserbehandlung den Langzeitverlauf der Patienten.

So wird er bei malignen Tumoren meist durch das Fortschreiten der systemischen Tumorausbreitung bestimmt, das mit dem lokalen Lasereingriff nicht beeinflußbar ist.

Auch bei semimaligen Tumoren mit ihrer potentiell möglichen Metastasierung ist die Wertigkeit der Laserbehandlung hinsichtlich der mittleren Überlebenszeit unsicher.

Demgegenüber spielt bei zentralen Atemwegsverlegungen durch benigne Ursachen die Progression der Grunderkrankung für den

Langzeitverlauf eine geringe Rolle. Hier bedingt der Lokalbefund oftmals eine akute Lebensgefährdung der Patienten.

Aus den nur vereinzelt in der Literatur vorliegenden Verlaufsbeobachtungen laserbehandelter Patienten (28,51) läßt sich der Stellenwert der Therapie hinsichtlich der mittleren Überlebenszeit nicht sicher ableiten. Kontrollierte Studien zu dieser Fragestellung sind nicht durchführbar, da es aus ethischen Gründen nicht zu vertreten ist, diese palliative Therapiemaßnahme schwer dyspnoischen Patienten vorzuenthalten.

In unserem Patientenkollektiv konnten 45 von 60 Patienten verlaufsbeobachtet werden. Die Gruppen umfaßten Patienten mit maligner, semimaligner und benigner Grunderkrankung.

Die Wertigkeit der Laserbehandlung und der sich anschließenden Bestrahlung oder Chemotherapie als weitere Größen für den Langzeitverlauf sollten deutlicher herausgearbeitet werden. Dazu wurde erfaßt: die mittlere Überlebenszeit (mÜZ), die mittlere Beobachtungszeit (mBZ), die Rezidivhäufigkeit sowie die mittlere Zeitdauer bis zum Auftreten der Rezidive.

Maligne Grunderkrankung

In unserer Studie wurde die Gruppe der erfolgreich rekanalisierten Patienten mit der Gruppe der erfolglos behandelten Patienten bezüglich der genannten Parameter einschließlich der Tumorstadien verglichen.

Die Auswertung des Langzeitverlaufes nach Rekanalisationsbehandlung von Patienten mit maligner Grunderkrankung ergab:

1. Die mittlere Überlebenszeit der erfolglos behandelten Patienten betrug 10,4 Wochen, während sie bei den erfolgreich behandelten Patienten 29,6 Wochen betrug.
Die Tumorstadien und der Prozentsatz der Nachbehandlungen waren im wesentlichen identisch.

Die Langzeitbeobachtung dokumentiert damit eine erhebliche Verlängerung der mittleren Überlebenszeit der erfolgreich behandelten Patienten, die ursächlich auf den Eingriff zu beziehen ist.

2. Sieben von 24 (29 %) der erfolgreich behandelten Patienten erlitten lokale Rezidive, die bis auf ein Rezidiv durch eine erneute Laserbehandlung beseitigt werden konnten.

Eine anschließende Telekobalbestrahlung oder Chemotherapie erhielten 17 der 24 Patienten dieser Gruppe. Die Analyse der Rezidive zeigt, daß bei drei der sieben Patienten der Spontanverlauf abgewartet wurde, ohne daß weitere Therapiemaßnahmen nachgeschaltet waren.

Die Rezidivquote betrug bei den Patienten ohne Anschlußbehandlung (n = 7) 43 %, während sie bei den nachbehandelten Patienten (n = 17) auf 24 % absank.

Die Nachbestrahlung erfolgte mit dem Ziel, lokoregional einer erneuten Obstruktion entgegenzuwirken und durch ein erweitertes Zielvolumen die gesamte Tumormasse zu verkleinern, um den Druck auf die betroffenen Bronchialwände zu vermindern.

Unsere Ergebnisse belegen, daß das durch die Laserrekanalisation erreichte Sofortergebnis durch den Langzeiteffekt der Bestrahlung sinnvoll ergänzt und langfristig abgesichert wird und damit der Gesamterfolg unserer Palliativmaßnahme optimiert wird. Die von manchen Autoren vorgebrachten Bedenken, daß durch die Bestrahlung lokale Komplikationen, wie Ulzerationen, Perforationen und Gefäßarrosionen gehäuft auftreten könnten (14), teilen wir nach unseren Erfahrungen nicht. Die Bestrahlung wurde bei allen Patienten ohne nennenswerten zeitlichen Sicherheitsabstand innerhalb von ein bis drei Tagen nach der Laserbehandlung angeschlossen, ohne daß Komplikationen eintraten.

Wir haben dieses Vorgehen 1982 und 1983 publiziert (44,42). Unsere Beobachtungen werden mittlerweile von verschiedenen

Autoren bestätigt (27). Das in den letzten Monaten entwickelte Verfahren der endobronchialen Bestrahlung nach der Afterloading-Technik (83) ermöglicht die präzise Applikation einer hohen Bestrahlungsdosis vor Ort und dürfte nach ersten Ergebnissen geeignet sein, Rezidivverschlüsse nach Laserbehandlung zu verhindern.

Zur Blutstillung wurde die Laserkoagulation nur bei Patienten mit malignen Tumoren des Bronchialsystems angewendet. Die Behandlung führte an einem allerdings kleinen Patientenkollektiv in über 60% (4/6) zu einem rezidivfreien Verlauf.

Die klinische Erfahrung zeigte, daß die Behandlung vor allem dann ein stabiles Langzeitergebnis brachte, wenn die Blutstillung mit einer erfolgreichen endobronchialen Abtragung von Tumorgewebe verbunden war.

Semimaligne Grunderkrankung

Die Langzeitbeobachtung der Patienten mit semimaligen Tumoren bezieht sich auf nur fünf Patienten.

Nach erfolgreicher Erstbehandlung wurden vier Patienten einer perkutanen Nachbestrahlung zugeführt. Diese Patienten blieben alle rezidivfrei. Dagegen entwickelte sich bei einer 35-jährigen Patientin, die nicht nachbestrahlt wurde 6 Wochen nach der Erstbehandlung eine erneute Verlegung. Diese Patientin verstarb nach 16 Wochen.

Trotz unserer kleinen Fallzahl wird dadurch exemplarisch verdeutlicht, daß durch die Kombination von Laserbehandlung und Nachbestrahlung langdauernde Behandlungserfolge zu erzielen sind.

Im Einzelfall dürften nach der Mitteilung anderer Autoren (LINDAU) kurative Behandlungserfolge erwartet werden. Dies betrifft Patienten mit kleinen Adenomen, bei denen eine lokale Begrenzung und eine schmale Tumorbasis durch Bronchoskopie und Computertomographie mit ausreichender Sicherheit dokumentiert

sind. Es sei daher gerechtfertigt, in diesen Fällen die Laserbehandlung auch bei primär gegebener Operabilität der belastenden chirurgischen Resektion vorzuziehen.

Wegen der generell unsicheren Prognose dieser Erkrankung mit der potentiell möglichen Metastasierung sind wir der Auffassung, daß die operative Resektion des Lokalbefundes trotz der damit verbundenen Risiken den Patienten als die am ehesten kurative und damit bevorzugte Therapiemaßnahme empfohlen werden muß.

Für Patienten mit hohem Operationsrisiko kann die Laserbehandlung einerseits als vorbereitende Maßnahme zur Operation eingesetzt werden (z.B. Beseitigung einer poststenotischen Pneumonie, 28), andererseits kann bei persistierendem hohem Operationsrisiko gerade wegen der langsamen Wachstumstendenz dieser Tumoren ein abwartendes Verhalten unter notfalls wiederholter endoskopischer Rekanalisierung vertreten werden.

Bei Inoperabilität bedeutet die Laserbehandlung auch bei Patienten mit semimalignen Tumoren eine wertvolle und wenig belastende palliative Therapie.

Benigne Grunderkrankung

Die Auswertung des Langzeitverlaufs von Patienten mit benigner Grunderkrankung umfaßt ein Kollektiv von nur 9 Patienten. Die Ursachen der Atemwegsverlegungen sind zudem unterschiedlicher Natur: es handelt sich dabei um narbige, postentzündliche Veränderungen, Trachealstenosen und um benigne Tumoren der Bronchialschleimhaut. Aufgrund der Inhomogenität des Patientengutes und wegen der kleinen Fallzahl in dieser Gruppe sind allgemeingültige Aussagen aus unseren Ergebnissen zunächst noch nicht abzuleiten. Sie können daher nur mit Vorsicht interpretiert werden und lassen allenfalls Trendanalysen zu.

Das Patientenkollektiv umfaßt vor allem
Krankheitsbilder mit Stenosen. 7 Patienten wurden im Mittel 16,3 Wochen beobachtet. Eine weitere Patientin verstarb 5 Wochen nach

erfolgreicher Pneumonie. Bei den 8 verlaufsbeobachteten Patienten traten insgesamt in 6 Fällen Rezidive auf.

Im folgenden wird versucht, den Langzeitverlauf nach zugrundeliegender Ursache getrennt darzustellen und mit der Literatur zu vergleichen.

1. Wegen der relativen Seltenheit benigner Bronchialtumoren kam bei uns nur ein Patient zur Laserbehandlung. Es entwickelte sich bei ihm nach 12 Wochen ein Rezidiv, das erneut abgetragen werden konnte. Entgegen unserer Einzelerfahrung wird in der Literatur (85; 73) in den meisten Fällen von rezidivfreien Langzeitergebnissen berichtet, die vor allem bei Granulomen an 100 % heranreichen. Auch hier sind die Fallzahlen jedoch relativ klein, so daß zu einer endgültigen Beurteilung umfangreichere Erfahrungen erforderlich sind. Es ist jedoch zu erwarten, daß lokale Faktoren (Streckenlänge, gestielte oder breitbasige Wachstumsform, Lokalisation) und Histologie die Rezidivquote bzw. die langfristige Stabilität des Befundes entscheidend beeinflussen. Weitere Untersuchungen und Analysen sind abzuwarten.
2. Auch bei narbigen Stenosen muß differenziert werden: bei unserer Patientin mit langstreckiger Striktur nach Schleimhauttuberkulose kam es nach nur partiell gelungener Rekanalisierung zur erneuten Stenose. Von einem Wiederholungseingriff wurde bewußt abgesehen, da auch andere Untersucher (mündliche Mitteilung, (27) in ähnlich gelagerten Fällen keine stabilen Langzeiterfolge erzielen konnten. Für Krankheitsbilder mit langstreckigen, insbesondere zirkulären Narbenstenosen, z.B. nach Schleimhauttuberkulose, Fremdkörperaspiration, unspezifische Entzündungen, traumatische Einwirkung) sollte von der Laserbehandlung abgesehen werden und auf eine

thoraxchirurgische Beseitigung gedrängt werden. Dagegen sind die Ergebnisse bei der Behandlung von kurzstreckigen, diaphragmalen Strikturen übereinstimmend gut. Die Autoren (22; 73) erreichen übereinstimmend rezidivfreie Langzeitergebnisse von 80-95 %.

3. Eine gesonderte Betrachtung erfordert die Behandlung narbiger Postintubationsstenosen der Trachea (Trachealstenosen, die meist auf Intubationsschäden nach Langzeitbeatmung zurückzuführen sind).

Wir behandelten vier Patienten mit meist hochgradigen Stenosierungen. Trotz eindrucksvollem Sofortterfolg kam es nach durchschnittlich viereinhalb Wochen zur erneuten Ausbildung einer Engstelle. Auch nach Wiederholungsbehandlungen traten Rezidive auf. Nach Erfahrungen französischer Autoren an größeren Kollektiven (22, 23) muß mit einer Rezidivhäufigkeit von 75 % gerechnet werden.

Konzentrische Narbenstenosen zeigten gegenüber sanduhrförmigen und atypischen Stenosen deutlich bessere (stabilere) Langzeitergebnisse (72).

Die hohe Rezidivquote im Gesamtkollektiv ist darauf zurückzuführen, daß der überwiegende Teil der narbigen Postintubationsstenosen der Trachea mit einer Destruktion von Knorpelspangen und Instabilität der Trachealwand einhergeht (72,95). Patienten mit einer gesicherten Malazie sollten deshalb einer chirurgischen Behandlung zugeführt werden. Die Laserbehandlung kann jedoch im Einzelfall die initiale Notfallsituation kurzfristig abwenden und ermöglicht, den Patienten einer Operation unter elektiven Umständen zuzuführen.

7.2.4. Indikationen

Die Laserbehandlung wird zur Rekanalisation von Stenosen und Verschlüssen sowie zur Blutstillung im Bereich zentraler Atemwege eingesetzt. Sie hat als Akutmaßnahme bei dyspnoischen Patienten die Beseitigung der Atemnot und die Wiederherstellung der Ventilation zum Ziel. Darüberhinaus kann sie in Abhängigkeit der zugrundeliegenden Erkrankung auch den Langzeitverlauf positiv beeinflussen.

Für den akut erreichbaren Behandlungserfolg sind folgende Faktoren ausschlaggebend:

1. technische Gesichtspunkte

Voraussetzung für den Erfolg der Laserbehandlung sind die Lokalisation und die endoskopische Erscheinungsform des Befundes.

Der Einsatz des Lasers in der Trachea und den Hauptbronchien zeigt die eindrucksvollsten Sofortergebnisse. Dies einerseits wegen der schwerwiegenden und folgenreichen Symptomatik dieser Patienten und andererseits wegen der besonders guten Zugängigkeit der Befunde.

Wichtig für das Gelingen des Eingriffs ist die exophytische Wachstumsform der Atemwegsverlegung. Es sollte endoskopisch eine Ausgangswurzel des Tumors und intakte Bronchuswandanteile erkennbar sein, die als Leitstruktur für die tiefer tretenden Resektion dienen können. Murales und infiltratives Wachstum oder Wandimpressionen durch parabronchiale Gewebsvermehrung eignen sich nicht zur Rekanalisationsbehandlung mit dem Laser. Die Befunde sollten kurzstreckig sein. Langstreckige Verlegungen, insbesondere wenn sie in die Verzweigungen der nachgeordneten Bronchien hineinreichen, mindern die Erfolgsaussicht.

2. Grunderkrankung

Das Gelingen der Laserbehandlung wird beeinflusst von der Dignität der Grunderkrankung.

Atemwegsverlegungen auf der Basis benignen und semimaligner Krankheitsursachen führen zu einer höheren Erfolgsquote als die Therapie maligner Tumoren. Aufgrund ihrer günstigeren Wachstumscharakteristik eignen sich Plattenepithelkarzinome besser für die Laserbehandlung als undifferenziert wachsende Karzinome.

3. Funktionelle Gesichtspunkte

Die Rekanalisation kann nur dann zu einem klinisch positiven Behandlungsergebnis führen, wenn die reventilierten Lungenbezirke funktionell intakt sind. Das Ziel einer Verbesserung des Gasaustausches ist nur zu erreichen, wenn nachgeschaltetes Lungenparenchym nicht irreversibel geschädigt ist und ausreichend perfundiert wird, d.h. ein ausgeglichenes Ventilations-Perfusionsverhältnis resultiert.

Nach Auswertung unserer Therapieergebnisse kann die Indikation zur endobronchialen Laserbehandlung für folgende Krankheitsbilder zusammengefaßt und als klinisch erfolgversprechend empfohlen werden:

1. Benigne Tumoren mit Stenosierungen oder Verschlüssen zentraler Bronchialwege durch endobronchiales Wachstum.
2. Narbige Stenosen zentraler Bronchialwege
3. Rezidivierende Blutungen kleineren Ausmaßes im Bereich des bronchoskopisch einsehbaren Bronchialsystems.

4. Inoperable maligne und semimaligne Tumoren mit

- a) Stenosierungen zentraler Bronchialwege und
- b) Verschlüssen von Haupt- oder Lappenbronchien mit Atelektasenfolge.

Im einzelnen sind hierfür folgende Kriterien erforderlich:

- ausschließlich polypös-exophytisches Tumorwachstum mit endoskopisch erkennbarer Ausgangswurzel und intakten Bronchuswandteilen als Leitstruktur für die tiefer tretenden Resektionen.
- Offener, nicht tumorokkludierter Hauptstamm der Pulmonalarterie.
- Ungefähr abschätzbare Tumorgöße und kurze Verschlußstrecke, Ausschluß eines komprimierenden Pleuraergusses.
- Rückwirkend nachvollziehbare kurze Verschlußzeit.

8. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit gibt zunächst einen Überblick über Ursachen zentraler Atemwegsverlegungen und tracheobronchialer Blutungen.

Das physikalisch-technische Prinzip des Nd-Yag-Lasers und die Wirkung der Strahlung auf biologisches Gewebe werden erläutert.

Schwerpunkt der Arbeit bildet die Auswertung einer prospektiven Studie, bei der die Nd-Yag-Laserbehandlung an einem Patientenkollektiv von $n = 60$ Patienten zur Rekanalisation und Blutstillung im Bereich zentraler Atemwege eingesetzt wurde.

Aufgabe und Ziel der Untersuchung war es, anhand eines definierten Patientengutes und klinische Wirksamkeit des angewendeten neuen Therapieverfahrens hinsichtlich der Sofort- und Langzeitergebnisse zu dokumentieren und allgemein gültige Schlußfolgerungen sowohl für die künftige Patientenauswahl als auch für eine optimale Nachbehandlung zu ziehen.

Das behandelte Kollektiv setzt sich aus Patienten mit benigner, semimaligner und maligner Grunderkrankung zusammen. Um den Stellenwert der Laserbehandlung für den Langzeitverlauf herauszuarbeiten, wurden die Tumorstadien der Patienten mit maligner und semimaligner Tumorerkrankung mittels einer genauen klinischen Vordiagnostik festgelegt. Alle Patienten dieser Gruppen waren zum Zeitpunkt der Laserbehandlung inoperabel.

Zur Dokumentation der Sofortergebnisse wurde eine möglichst präzise und objektive Erhebung des Lokalbefundes angestrebt. Nach vorher festgelegten Kriterien wurde versucht, den endoskopischen Befund genau zu erfassen. Darüberhinaus wurde der endoskopische Befund auch röntgenologisch kontrolliert und damit objektiviert.

Um neben dem rein technischen Erfolg der Laserbehandlung den für den Patienten ausschlaggebenden funktionellen Gewinn dokumentieren zu können, wurden die relevanten Lungenfunktionswerte und die

arteriellen Blutgase bestimmt. Angaben der Patienten in Bezug auf die von ihm empfundenen Atemnot ergänzten die Auswertung der Sofortergebnisse.

Anhand der endoskopischen Befunde nach der Laserbehandlung ergaben sich folgende Sofortergebnisse:

Kleinere Blutungen konnten in allen Fällen gestillt werden (11/11 = 100 %).

Die Rekanalisation von Stenosen war in 89,8 % (44/49) erfolgreich. Aufgeschlüsselt nach Dignität der Grunderkrankung ergab sich bei maligner Ursache eine Erfolgsrate von 90,0 % (27/30), bei semimaligen Tumoren von 100% (6/6) und bei benigner Grunderkrankung von 84,6 % (11/13).

Die Sofortergebnisse der Rekanalisationsbehandlung von Verschlässen lagen mit 73,7 % (28/38) deutlich unter den Ergebnissen der Stenosenbehandlung. 33 von 38 Verschlässen waren durch malignes Tumorwachstum bedingt. Die Erfolgsquote betrug hier nur 69,7 % (23/33). Dahingegen konnten alle fünf durch benigne und semimaligne Grunderkrankungen bedingten Verschlässe erfolgreich rekanalisiert werden.

Die zur Objektivierung der endoskopisch erfolgreichen Sofortergebnisse herangezogenen röntgenologischen Kontrollen erbrachten bei der Rekanalisationsbehandlung von Stenosen in 78,9 % und bei Verschlässen in 70,6 % der überprüften Befunde eine Erfolgsbestätigung.

Die endoskopisch erfolgreich eingestuftten Rekanalisationen von Stenosen wurden durch die Bestimmung des FEV₁ funktionell überprüft. Dabei ergab sich in 81,3 % eine Bestätigung des technischen Behandlungsergebnisses.

Das FEV₁ konnte vor und nach 12 Rekanalisationen von Stenosen ermittelt werden. Dabei ergab sich nach der Laserbehandlung eine Zunahme um ca 300 ml (23 %). Die arteriellen Blutgase stiegen im Mittel um 10 mmHg (16,4 %) nach Behandlungen von Stenosen an.

Nach Rekanalisation von Verschlüssen wurde die Vitalkapazität zur Objektivierung des funktionellen Erfolgs der Laserbehandlung bestimmt. In 63,6 % wurde damit das endoskopisch positive funktionelle Ergebnis bestätigt.

Die Zunahme der VK betrug im Durchschnitt ca 540 ml (26 %), die arteriellen Blutgase stiegen nach der Rekanalisation von Verschlüssen im Mittel um 9,4 mmHg (15,4 %).

Langzeitergebnisse

Da der Langzeitverlauf laserbehandelter Patienten vor allem von Dignität und Stadium der Grunderkrankung abhängt, die Wertigkeit der Laserbehandlung hinsichtlich mittlerer Überlebenszeit der und Rezidivhäufigkeit bei den verschiedenen Ursachen also stark differiert, wurde der Verlauf von Patienten mit maligner, semimaligner und benigner Grunderkrankung getrennt betrachtet.

Bei 32 Patienten mit malignen Tumoren liegen Langzeitergebnisse vor. Die mittlere Beobachtungszeit der Patienten beträgt 27,9 Wochen, die verstorbenen Patienten überlebten im Mittel 22,5 Wochen. Die erfolgreich behandelten Patienten (n = 24) wurden mit den erfolglos behandelten Patienten (n = 8) hinsichtlich mittlerer Überlebenszahl, der Tumorstadien und der Nachbehandlung verglichen. Dabei lag die mittlere Überlebenszeit der erfolgreich behandelten Patienten mit 29,6 Wochen deutlich über der Vergleichsgruppe mit 10,4 Wochen. Da die Tumorstadien sowie die Nachbehandlung im wesentlichen identisch waren, ist die Verlängerung der mittleren Überlebenszeit auf die Laserbehandlung zurückzuführen.

Eine Analyse der bei sieben von 24 zunächst erfolgreich behandelten Patienten aufgetretenen Rezidive ergibt, daß die Rezidivhäufigkeit bei der Gruppe ohne tumorspezifische Nachbehandlung 43 % beträgt. Bei den Patienten jedoch, die im Anschluß an eine erfolgreiche Laserrekanalisation einer

Telekobaltbestrahlung bzw. einer Zytostase zugeführt wurden, betrug die Rezidivrate nur 24 %. Diese Ergebnisse belegen, daß ein stabiles Langzeitergebnis am besten durch eine der palliativen Laserbehandlung angeschlossene Nachbestrahlung zu erreichen ist.

Für Patienten mit semimaligner Grunderkrankung wurden im Mittel 22 Wochen beobachtet. Der Verlauf war bei den vier nachbestrahlten Patienten rezidivfrei, eine Patientin, bei der keine Nachbestrahlung stattfand, verstarb 16 Wochen nach erfolgreicher Lasertherapie.

Trotz kleiner Fallzahl läßt die Verlaufsbeobachtung den Schluß zu, daß auch in dieser Gruppe langfristige Behandlungserfolge durch die Kombination einer palliativen Laserbestrahlung mit einer anschließenden Telekobalttherapie zu erzielen sind.

Wegen der potentiellen Metastasierung dieser Tumoren sollte jedoch eine operative Resektion als die am ehesten kurative Maßnahme angestrebt werden. Bei Inoperabilität ist die Laserbehandlung bei diesen Patienten ein wertvolles, wenig belastendes Therapieverfahren.

Die Auswertung der Langzeitergebnisse der acht Patienten mit benigner Grunderkrankung erlaubt wegen der Heterogenität des Krankengutes allenfalls Trendanalysen:

Unser einziger Patient mit einem benignen Bronchialtumor erlitt nach 12 Wochen ein lokales Tumorrezidiv, das wiederum abgetragen wurde. Inwieweit lokale Faktoren sowie Histologie des Befundes die langfristige Stabilität des Ergebnisses beeinflussen, muß zunächst offenbleiben.

Narbige Stenosen müssen differenziert betrachtet werden: langstreckige, insbesondere circuläre Narbenstenosen können durch die Laserbehandlung langfristig nicht beseitigt werden. Hier ist die thoraxchirurgische Behandlung zu empfehlen. Bei kurzstreckigen, diaphragmalen Stenosierungen und Narbensträngen sind nach Angaben anderer Untersucher rezidivfreie Ergebnisse in 80 bis 95 % der Fälle zu erreichen.

Postintubationsstenosen der Trachea rezidivierten bei unseren

vier Patienten trotz eindrucksvollen Sofortergebnissen im Mittel bereits 4,5 Wochen. Auch Wiederholungseingriffe führten nicht zu stabilen Ergebnissen. Da derartige Trachealstenosen meist mit einer Destruktion von Knorpelspangen und einer tracheomalazischen Stenosierungskomponente einhergehen, stellt allein die Operation eine endgültig kurative Maßnahme dar. Klare Indikation zur Laserbehandlung ist jedoch im Einzelfall die kurzfristig erreichbare Beseitigung einer ventilatorischen Notfallsituation. Die Indikation zur endobronchialen Laserbehandlung kann folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Die Maßnahme ist bei folgenden Krankheitsbildern erfolgversprechend:

1. inoperable, maligne und semimaligne Tumoren mit kleineren Blutungen im Bereich des einsehbaren Bronchialsystems.

Voraussetzung für das Gelingen sind:

exophytär-polypöses Wachstum mit erkennbarer Tumorstielwurzel sowie intakter Bronchuswand als Leitstruktur für die Rekanalisation.

Ausschluß eines komprimierenden Pleuraergusses,

kurze Verschlußstrecke,

nicht tumorokkludierter Pulmonalishauptstamm und

kurze Verschlußzeit.

2. benigne Bronchialtumoren mit Stenosen und/oder Verschlüssen im Bereich der zentralen Atemwege.
3. Kurzstreckige Narbenstenosen im Bereich der zentralen

9. Literatur

1. Ben Bassat,M., Kaplan,I.:
A study of the ultrastructural features of the cut margin of skin and mucous membrane specimens excised by carbon-dioxide- laser. J Surg Res 21, 77-84,1976
2. Bischko,J.:
Die Bedeutung der Laserakupunktur. Erfahrungsheilkunde 5, 328-331, 1979
3. Braun-Falco,O., Plewig,G., Wolf,HH.:
Dermatologie und Venerologie. Springer-Verlag, Berlin,344-345, 1984
4. Braun-Falco,O., Plewig,G., Wolf,HH.:
Dermatologie und Venerologie. Springer-Verlag, Berlin, 353-359, 1984
5. Braun-Falco,O., Plewig,G., Wolf,HH.:
Dermatologie und Venerologie. Springer-Verlag, Berlin, 400,1984
6. Brutinel,W.M., Mc Dougall,JC., Cortese,DA.:
Bronchoscopic therapy with Neodymium-Yttrium-Garnet-Laser during intravenous anaesthesia. Effect on arterial blood gas levels, ph, hemoglobin saturation and production of abnormal hemoglobin. Chest 84,518, 1984
7. Casey,KR., King,CS.:
A method of treatment of tracheobronchial obstruction with the Nd-Yag Laser using a flexible fiberoptic bronchoscope and general anesthesia, Laser Surg Med 3, 322, 1984

8. Caspers, KH.:
Laser-Reiztherapie. Physikalische Medizin und Rehabilitation
18, (9), 426-475, 1977
9. Check, WA.
Endoscopic surgery: narrow focus but numerous targets,
JAMA, Vol 245, 16, 1623, 1624, 1981
10. Conlan, A., Hurwitz, S.:
Management with the rigid bronchoscope and cold saline
lavage. Thorax 35, 901, 1980
11. Mc Cord, RC., Weinberg, W., Gorisch, W., Lehara, F.,
Schönberger, J.:
Thermal effects in laser irradiated biological tissue. In:
Proceedings, Symposium on Laser in Medicine and Biology. GSF
Berichte, BPT 5, Neuherberg
12. Dienstl, K., Fischer, PL.:
Der Laser. Grundlagen und klinische Anwendung. Springer-
Verlag, Berlin, 1981
13. Dierkesmann, R.:
Rekanalisierung endobronchialer Tumorstenosen mit dem Nd-
Yag-Laser. Der Internist, 23, 281-286, 1982
14. Dierkesmann, R.:
Mündliche Mitteilung. Laser 85, Opto-Elektronik, 7.
Internationaler Kongreß und Internationale Fachmesse,
München, 1.-5. Juli, 1985

15. Dierkesmann,R., Huzly,A.:
Der Neodym Yag-Laser bei der endoskopischen Behandlung von
trachealen und bronchialen Veränderungen. In: Staehler,G.,
Hofstetter,A. (Hrsg): Verhandlungsbericht der deutschen
Gesellschaft für Lasermedizin e.V., Zuckerschwerdt-Verlag,
München, Bern, Wien, 1982

16. Dierkesmann,R., Huzly,A.:
Technik der endobronchialen Laserbehandlung, Prax Klin
Pneumonol 37, 211-215, 1983

17. Dittrich,H., Klinke,F.:
Bronchialkarzinom. In: Heberer G., Schweiberer L. (Hrsg.):
Indikation zur Operation, Springer-Verlag, Berlin, 260-269,
1981

18. Dittrich,H., Lunkenheimer,PP., Drüen,B., Mey,J.:
Experimentelle Ergebnisse zur Laserchirurgie. 119. Tagung
der Vereinigung Nordwestdeutscher Chirurgen, Lübeck 2.-
4.Juni 1977, In: Zentralblatt Chir 103, 384, 1978

19. Mc Dougall,JC., Cortese,DA.:
Neodymium-Yag-Laser therapy of malignant airway obstruction.
A preliminary report. Mayo Clin proc 58, 35, 1983

20. Dumon,JF.:
Yag-Laser Bronchoscopy, Draeger Special Studies, New York,
1985

21. Dumon,JF., Bourcereau,J., Meric,B., Jahjah,F., Aucomte,F.,
Dubin,B.:
Report of 1000 Yag laser endobronchial resections. In:
Joffe, Muckerheide, Goldman (eds): Neodymium Yag Laser in
Medicine and Surgery, Elsevier, Amsterdam, 1983

22. Dumon,JF., Reboud,E., Garbe,L., Aucomte,F., Meric,B.:
Treatment of tracheo-bronchial lesions by laser photo-
resection irradiation. In: Meier-Sydow (Hrsg.): Fortbildung
in Thoraxkrankheiten. Kongreß der Südd Ges für Pneumonol und
Tuberkul vom 18.-21.6.81 Frankfurt, Hippokrates-Verlag
Stuttgart, Bd 10, 1981

23. Dumon,JF., Reboud,E., Garbe,L., Aucomte,F., Meric,B.:
Treatment of tracheobronchial lesions by laser
photoresection. Chest 81, 278, 1982

24. Dwyer,MR., Haverback,BJ., Bass,M., Scherlow,J.:
Laser induced hemostasis in the canine stomach, JAMA
231,486, 1975

25. Dwyer,MR., Yellin,AE., Cherlow,J., Bass,M., Haverbeck,BJ.:
Laser-induced hemostasis in the upper gastro-intestinal-
tract using a flexible fiberoptic. J Gastroenterology 68,
888, 1975

26. Einstein,A.:
Über einen die Erzeugung und Verwandlung des Lichtes
betreffenden heuristischen Gesichtspunkt. Ann Phys 17, 132,
1905

27. Emslander,HP.:
Mündliche Mitteilung. Laser 85, Opto-Elektronik, 7.
Internationaler Kongress und Internationale Fachmesse,
München, 1.- 5.Juli 1985

28. Emslander,HP., Schlehe,H., Wittmann,M., Daum.S., Ultsch,B.:
Palliative intrabronchiale Laserbehandlung maligner
Bronchusstenosen mit dem Fiberbronchoskop. Fortschr Med 23,
1084, 1983

29. Emslander,HP., Schlehe,H., Wittmann,M., Ultsch,B.,
Präuer,H.W., Daum,S.:
Endobronchiale Laserbehandlung benigner und semimaligner
Stenosen des Bronchialsystems. Prax Klin Pneumonol 38, 442,
1984

30. Emslander,HP., Ultsch,B., Daum,S.:
Palliative intrabronchiale Laserbehandlung maligner und
benigner Bronchusstenosen. Verh 89. Tagung der Dtsch Ges für
Innere Medizin, JF. J.F.Bergmann, München, 393, 1983

31. Fowler,JK., Godlee,RJ.:
Deseases of the lung. Longmans, London, 1898.

32. Frick,P.:
Blut.In: Siegenthaler W. (Hrsg.): Klinische
Pathophysiologie, Stuttgart, 503, 1982

33. Frühmorgen,P., Bodem,F., Kaduk,B.:
Erste endoskopische Laserkoagulation im -Gastrointestinal-
trakt des Menschen. Deutsche Medizinische Wochenschrift
100 (33), 1678, 1975

34. Frühmorgen,P., Reidenbach,HD., Bodem,F., Kaduk,B.,
Demling,L.:
Experimental examination on laser-endoscopy. Endoscopy 6,
116-122, 1974

35. Goldmann,L.:
Early Developments of the Yag-Laser. In: Joffe SN,
Mucherheide MC., Goldman,L. (eds.): Neodymium Yag-Laser in
Medicine and Surgery. Elsevier, New York, Amsterdam and
Oxford, 1-5, 1983

36. Grotelüschen,B., Bödecker,V., Sepolt,G.:
Zur experimentellen Anwendung eines gütegeschalteten Yag-Hochleistungslasers als chirurgisches Schnittwerkzeug. Langenbecks Arch Chir (Suppl Chir Forum), 173-175, 1975

37. Halldorsson,T.:
Alteration of optical and thermal properties of blood by Nd-Yag-Laser irradiation. Laser Tokyo, the 4th Congress of the International Society of Laser Surgery, 1981

38. Halldorsson,T.:
Biophysikalische und apparative Grundlage der endovesikalen Nd-Yag-Laserapplikation. Urologe A, 20: 293, 1981

39. Halldorsson,T., Langerholm,J.:
Thermodynamic analysis of laser irradiation of biological tissue. Appl Opt 17, 3948-3958, 1978

40. Häußinger,K.:
Bronchofiberskopische Laserkoagulation zur Therapie der rezidivierenden Lungenblutung. Dtsch Med Wschr 107, 1129, 1982

41. Häußinger,K.:
Habilitationsschrift, Ludwig Maximilians-Universität München, 1985

42. Häußinger,K., Cujnik,F., Heldwein,W., Zeiner,E.:
Bronchoskopische Laserkoagulation zur Therapie des zentralen Bronchusverschlusses. Prax Klin Pneumol 36, 471, 1982

43. Häußinger,K., Cujnik,F., Huber,RM., Rupprecht,A.:
Endobronchiale Lasertherapie. Ein neuer therapeutischer Ansatz in der der Bronchologie. Münch Med Wochenschrift 125,43, 1983
.cp 3

44. Häußinger, K., Held, E., Huber, R.M.:
Endobronchial lasertherapy - Differential therapeutic use
and clinical value. *Klin Wschr* 62, 74-80, 1984

45. Häußinger, K., Huber, R.M.:
Möglichkeiten der Lasertherapie endobronchialer
Obturationen. *Der Internist*, Springer-Verlag, 26, 221-227,
1985

46. Heymann, C.:
Laserstrahlen (VBG 93). Hauptverband der gewerblichen
Berufsgenossenschaften, Köln, 1.4., 1973

47. Hayata, Y., Kato, H.:
Anwendung von Hämatoporphyrinderivaten und Laserbestrahlung
bei der Diagnose und Therapie von Neoplasmen. *Acta
Medicotechnica*, 29. Jahrgang, 4, 1981

48. Hayata, Y., Kato, H., Konak, C., Ono, J., Takizawa, N.:
Hematoporphyrine derivative and laser photoradiation in the
treatment of lung cancer. *Chest*, 81, 3 March, 1982

49. Hermanek, P., Gall, F.P.:
Lungentumoren, Verlag Gerhard Witzstrock, Baden-Baden, 1979

50. Herzog, H.:
Erkrankungen der Lunge und der Pleura. Spez. Teil, Kap. IX:
Tumöröse Lungenerkrankung. In: Gross R., Schölmerich, P.:
Lehrbuch der Inneren Medizin, Stuttgart, 483-486, 1977

51. Hetzel, M.R., Millard, F.J.C., Ayesh, R., Bridges, C.E., Nanson, E.M.,
Swain, C.P., Williams, I.P.:
Laser treatment for carcinoma of the bronchus. *Br Med J* 286,
12, 1983

52. Hofmann,R.:
Mündliche Mitteilung. Wissenschaftlicher Kongreß der
Süddeutschen Gesellschaft für Pneumologie und
Tuberkulose, Lindau, Bodensee, 6.-9. Juni 1985
53. Hofstetter,A., Böwering,R., Staehler,G., Frank,F.,
Keiditsch,E.:
Endoscopic destroying of bladder tumor. In: K 3, Vol.2, 214,
1979
54. Holzinger,C., Kroy,W., Schreiber,P., Sutter,E.:
Schutz vor Laserstrahlen. In: Schriftenreihe
Arbeitsschutz, Nr.14, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und
Unfallforschung, Dortmund, 1978
55. Horch,HH., Mc Cord,FC., Keiditsch,E.:
Histological and long term results following laser
osteotomy. In: K2, 319, 1978
56. Hyde,L., Yee,J., Wilson,R., Patno,WE.:
Cell type and the natural history of lung cancer.JAMA 193,
52-54, 1965
57. Kiefhaber,P., Nath,G., Motritz,H.:
Endoscopical control of massive gastrointestinal hemorrhage
by irridiation with a high-power neodymium YAG-Laser. Progr
Surg, 15: 140, 1977
58. Kiefhaber,P., Nath,G., Moritz,K., Gorisch,W., Kreithmair,A.,
Schramm,W.:
Eigenschaften verschiedener Lasertransmissionssysteme und
ihre Eignung für die endoskopische Blutstillung. Fortschr
Gastroenterol, Endoskop 7, 144-150, 1976

59. Kreyberg,L.,Liebow,AA., Uehlinger,EA.:
Histological typing of lung tumours. WHO, Geneva, 1967

60. Krötlinger,M.:
Zur Anwendung des Lasers in der Akupunktur.
Erfahrungsheilkunde 7, 512-521, 1979

61. Laforet,EG., Berger,RL., Vaughan,CW.:
Carcinoma obstructing the trachea. Treatment by laser
resection. N Engl J Med 294, 941, 1976

62. Lang,F.:
Pathophysiologie, Pathobiochemie. Eine Einführung. Enke,
Stuttgart, 66, 1979

63. Lyons,HA.:
Differential diagnosis of hemoptysis and its treatment. ATS
News, 26,1976

64. Mester,E., Bacsy,E., Korenyi-Both,A., Kovacs,I., Spiry,T.:
Klinische elektronenoptische und enzymhistochemische
Untersuchungen über die Wirkung der Laserstrahlen auf die
Wundheilung. Langenbecks Arch Chir (Suppl Chir Forum), 261,
1974

65. Mester,E., Korenyi-Both,A., Spiy,T., Scher,A., Tisza,S.:
Neuere Untersuchungen über die Wirkung der Laserstrahlen auf
die Wundheilung. Z Excp Chir (Sonderdruck) 7, 9-17, 1974

66. Mester,E., Nagylucskay,S., Tisza,S., Mester,A.:
Wirkungen der direkten Laserbestrahlung auf menschliche
immunkompetente Zellen. Laser und Elektro-Optik 1,40, 1977

67. Millard,FJC., Edmonstone,WM., Nanson,EM., Hetzel,MR., Nixon,C., Ayesch,R.:
Laser treatment of carcinoma of the bronchus. Lasersurg and Med 3, 322, 1984
68. Moskalik,KG., Koslow,AP., Skatschkow,AP., Laso,WW.:
Immunologischer Prozess im Organismus nach Tumorbehandlung mit Laserstrahlen. Laser-Elektro-Optik 4, 34, 1977
69. Nath,G., Fidler,J.:
High-power Nd Yag-Laser surgery with a fiberoptic delivery system. 1st European Electro Optics Markets and Technology Conference, Geneva, 471-473, 1972
70. Moltenius,H.:
Systematik der Onkologie. Kap.17, Lunge und Pleura., München, 681-753, 1981
71. Oho,K., Ogawa,I., Amemiya,R., Ohtani,T., Yamada,R., Taira,O., Hayata,Y.:
Indications for endoscopic Nd-Yag-Laser surgery in the trachea and bronchus. Endoscopy 15, 302, 1983
72. Personne,CL., Colchen,A., Romanelli,J., Toty,I.:
Technical problems raised by laser endoscopic resections in bronchology. SPIEE proceedings, vol. 405, optical fibers in the biomedical field. Photon 83 Conf 16.-19.5., Paris, 1983
73. Personne,CL., Colchen,A., Toty,L., Beretti,E.:
Indications et limites de la resection endoscopique au laser dans les stenoses tracheales et leurs recidive apres chirurgie. A propos d une serie de 354 malades. Ann Chir Thorac Cardic-Vasc 35, 619, 1981

74. Plenck, H.:
Zur Mikroskopie des Laserschnitts in verschiedenen Geweben.
In: Dienstl, K., Fischer, P. (Hrsg). Der Laser Grundlagen und
klinische Anwendung. Springer Berlin, 105-107, 1981
75. Plenck, H., Kyrle, P., Fischer, R.:
Bringt der Laserschnitt Vorteile? Morphologische und
experimentelle Untersuchungen. Wien Klin Wochr, 1979
76. Preussler, H., Lenz, H.:
Gewebsreaktionen bei der Argon-Laser-Chirurgie am
Respirationsstrakt. Prax Pneumonol, 35, 732-734, 1981
77. Rodgers, B.M., Talbert, J.L.:
Clinical application of endotracheal cryotherapy. J Pediat
Surg 13, 6, 1978
78. Sackner, M.A.:
Bronchofiberscopy: The state in the art. Amer Rev respir Dis
111, 62, 1975
79. Sackner, M.A., Wanner, A., Landa, J.:
Applications of bronchofiberscopy. Chest 62, 70, 1972
80. Sanderson, D.R., Fontana, R.S., Neel, H.B.:
Bronchoscopic cryosurgery: Mayo clinic experience. In:
Nakhoshteen J.A. Maasen W (eds). Bronchology: Research,
Diagnostic and Therapy Aspects, 1981
81. Saw, E.C., Gottlieb, L.S., Yokoyama, T., Lee, B.C.:
Flexible fiberoptic bronchoscopy and endobronchial tamponade
in the management of massive hemoptysis. Chest 70, 589, 1976

82. Schaudig, A.:
Benigne und semimaligne Tumoren des Bronchialsystems. In:
Heberer, G., Schweiberer, L. (Hrsg.): Indikation zur
Operation, Springer-Verlag, Berlin, 256-258, 1981
83. Schuhmacher, W., Koch, K., Krumhaar, D., Mache, H.N.,
Neusetzer, N., Mai, J., Loddenkemper, R.:
Endobronchiale Laser und Afterloadingtherapie.
Wissenschaftlicher Kongress der Südd Ges für Pulmol und
Tuberk, Lindau, Bodensee, 6.-9. Juni 1985
84. Schulz, V.:
Lungen und Bronchialtumoren in: Krück, K., Kaufmann, W.,
Bunte, H., Gladtko, E., Tölle, R. (Hrsg.): Therapie Handbuch,
Innere Medizin und Allgemeinmedizin, München, 334-
344, 1983
85. Seifert, G.:
Atmungsorgane, Abschnitt D: Lunge in: Eder, M., Gedigk, P.:
(Hrsg.): Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der
pathologischen Anatomie. Springer-Verlag, Berlin, 632, 1977
86. Shapshay, S.M., Beamis, J.F., Dumon, J.F.:
Nd-Yag-Laser treatment of tracheobronchial malignancy-
principles for safety. Laser Surg Med, 322, 1984
87. Shapshay, S.M., Beamis, F., Mucciardi, N.:
Use of the Nd-Yag-laser in the treatment of tracheobronchial
malignancy. In: Lasers in Surgery and Medicine, Fourth Annual
Meeting American Society for Laser Medicine and Surgery,
Salt Lake City Utah, LISS, Inc, New York, 1984
88. Staehler, G., Halldorsson, T., Langerholc, J., Bilgram, R.:
Dosimetry for Nd-Yag-Laser application in urology. Intern
Medical Laser Sympos Detroit, 1980

89. Staehler,G., Hofstetter,A., Gorisch,W., Keiditsch,E.,
Müssiggang,M.:
Endoscopy in experimental urology using an argon-Laser beam.
Endoscopy 8, 1-4, 1976
90. Staehler,G., Hofstetter,A., Schmiedt,E., Rother,W.,
Keiditsch,E.:
Endoskopische Laserbestrahlung von Blasentumoren des
Menschen. Fortschr Med Würzburg 1,3,1977
91. Staehler,G., Hofstetter,A., Siepe,W.:
Endoskopische Laserbestrahlung von Harnblasentumoren, GSF,
1- 3, 1977
92. Taguchi,H., Nagata,T., Kawai,H., Saito,K., Wakabayashi,T.:
High-Frequency electrosurgical treatment of tracheal
obstruction using the flexible bronchofiberscope. In:
Nakhosteen,JA., Maassen,W. (eds). Bronchologie: Research,
Diagnostic and Therapeutic Aspects, 563-566, 1981
93. Takizawa,N., Oho,K. Amemiya,R., Hayaachi,N. et al.:
Electrosurgery via the fiberoptic bronchoscope. In:
Nakhosteen JA. Maasen,W. (eds). Bronchology: Research,
Diagnostic and Therapeutic Aspects. The Hague, 1981
94. Tomson,SH.:
Tumor destruction due to acridine orange photoactivation by
argon laser. Ann NY Acad Sci 267, 191, 1976
95. Toty,L., Personne,C., Colchen,A., Vourch,G.:
Bronchoscopic management of tracheal lesions using the
neodymium yttrium aluminium garnet laser. Thorax, 36, 175-
178, 1981

96. Trendelburg, F.:
Tumoren der Atmungsorgane und des Mediastinums. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1985
97. UICC:
TNM Classification of malignant tumors 3rd ed by M.H. Harmer. UICC, Geneva 1978
98. Unger, M.
Nd-Yag-Laser applications in pulmonary and endobronchial lesions. In Joffe, Muckerheide, Goldman (eds): Neodymium-Yag-Lasers in medicine and surgery. Elsevier, Amsterdam, 72, 1983
99. Ungeheuer, E., Harl, W.:
Operative Behandlung der Geschwülste der Lunge und des Mediastinums. In: Holder, E. (Hrsg.): die operative Behandlung der Geschwülste, Stuttgart, 406-475, 1968
100. Valesky, A., Pfeiffer, K.J., Schandig, A., Schmiedt, K.K.:
Mediastinale Phlebographie: Eine wertvolle Entscheidungshilfe zur Operationsbeurteilung und Operationsplanung von Lunen- und Mediastinaltumoren. Thoraxchirurgie, Thieme-Verlag Stuttgart, 25, 326-328, 1977
101. Valesky, A., Stelter, W.
Hämoptyse, Hämoptoe. In: Heberer, G., Schweiberer, L. (Hrsg.): Indikation zur Operation, Springer-Verlag, Berlin, 254-256, 1981
102. Viehberger, G., Fischer, R., Kyrle, P., Plenk, H. jr.:
Ultrastructure of skeletal muscle after CO₂-Laser incision. Res Exp Med (Berlin) 176, 69-79, 1979

103. Vourch G.,Tanniers,ML. et al.:
Anaesthetic management of tracheal surgery using the
Neodymium-Yttrium-Aluminium-Garnet-Laser. British Journal of
Anaesthesia, 52, 993, 1980
104. Wolfe,WL.:
Handbook of military infrared technology. Government
Printing Office, Washington, D.C., 1965

Tab. 17 TNM-Klassifikation der Lungentumoren*

T	=	Primärtumor
T ₀	=	kein Primärtumor nachweisbar
T _x	=	Tumornachweis durch maligne Zellen im Sputum
T ₁	=	Tumor max 3 cm Größe, intrapulmonal
T ₂	=	Tumor größer als 3 cm, mindestens 2 cm distal der
T ₃	=	Tumor größer als 3 cm und weniger als 2 cm distal der oder Atelektase einer gesamten Lunge oder Pleuraerguß
N	=	regionale Lymphknoten
N ₀	=	kein regionaler Lymphknotenbefall
N ₁	=	Lymphknotenbefall ipsilateral
N ₂	=	Lymphknotenbefall des Mediastinums

* UICC - Klassifikation, 1978 (97)

Tab. 18 Einteilung der kleinzelligen Bronchialkarzinome
nach klinischer Symptomatik *

"limited disease"

Begrenzung auf Hemithorax mit oder ohne Mediastinal-
beteiligung

keine größere Obstruktion

kein Vena cava superior-Syndrom

keine Recurrensparese

"extensive disease"

beide Thoraxhälften beteiligt - / oder

Pleuraerguß - / oder Atelektase

Vena cava superior-Syndrom

Recurrensparese

* Klassifikation der Veterans Administration Lung Cancer Study
Group (VALCSG), 56, S. 38

12. Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herr Prof. Dr. E. Buchborn, an dessen Klinik ich die Arbeit verfassen durfte.

Weiter möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. E. Held für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates sowie bei Herrn Priv. Doz. Dr. R. Rohloff für die Zweitkorrektur bedanken.

Herrn Dr. K. Häusinger möchte ich ganz besonders für seine unermüdliche und freundschaftliche Unterstützung und Beratung bei der Ausführung dieser Arbeit danken.

